АКАДЕМИЯ НАУК СССР

Л. А. ОРБЕЛИ

ИЗБРАННЫЕ ТРУДЫ

IV



АКАДЕМИЯ НАУК СССР

Л. А. ОРБЕЛИ

ИЗБРАННЫЕ ТРУДЫ

В ПЯТИ ТОМАХ



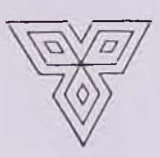
ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»
МОСКВА · ЛЕНИНГРАД
1966

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

Л. А. ОРБЕЛИ

ТОМ ЧЕТВЕРТЫЙ

ВОПРОСЫ ОБЩЕЙ ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»
МОСКВА · ЛЕНИНГРАД
1966

УДК 612.0+616-0

Редакторы тома:

Н. Н. ТРАУГОТТ и Л. Я. БАЛОНОВ

2-10-2
50-Б3-25-66

Л. А. Орбели во время XVI Международного физиологического конгресса в США. 1938 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Научное творчество Л. А. Орбели всегда отличалось большой широтой и многогранностью. Он был одним из крупнейших основоположников эволюционной физиологии, его работы в области физиологии нервной системы принесли его школе заслуженную славу. Исследования в других областях физиологии — физиологии пищеварения, почек, эндокринной системы и т. д. всегда отличались оригинальным подходом и свежестью мысли. Характерной особенностью творчества Леона Абгаровича было постоянное стремление использовать теоретические положения физиологии в медицине. Он живо интересовался вопросами медицины и всегда стремился связать свои теоретические изыскания с вопросами медицинской практики. Ему принадлежит заслуга внедрения многих теоретических представлений физиологии в повседневную деятельность врача. Леон Абгарович использовал теоретические положения физиологии и в других областях практической деятельности человека, в частности в физиологии военного труда. Леоном Абгаровичем и его школой был дан физиологический анализ особенностей труда при некоторых экстремальных условиях, изучалось их влияние на организм и разрабатывались пути предотвращения их вредных влияний на человека.

С полным правом к Л. А. Орбели можно применить слова, сказанные им в отношении И. П. Павлова, что он работал «как физиолог, биолог, изучающий механизм жизненных явлений, и как врач, связанный с клиникой».

Четвертый том «Избранных трудов Л. А. Орбели» отражает эту исключительную разносторонность его интересов. В нем представлены научные статьи и доклады, а также лекции, читанные перед широкой врачебной аудиторией. Вопросы, которые освещаются в этом томе, посвящены различным отделам физиологии.

В более ранних работах излагаются труды Л. А. Орбели по пищеварению, частично выполненные на человеке. Полученные данные о влиянии блуждающих нервов на секреторную деятельность желудка послужили основой дальнейших исследований (М. Б. Тетяева, Л. Г. Воронин, С. Э. Беленькая и др.), показавших роль парасимпатической и симпатической нервных систем, некоторых центральных нервных образований и гуморальных факторов в регуляции функций пищеварительного тракта и эволюцию этих механизмов в филогенезе.

В статьях по физиологии почек описывается оригинальный метод раздельного выведения мочеточников, излагаются многие новые факты, касающиеся функции почек, последствий раздельного удаления коркового и мозгового вещества почки и др. Большое внимание уделяется вопросу о способности почки — в том числе декортицированной и демедуллированной — регулировать состав крови, освещаются вопросы механизма регуляции функции почек и, в частности, роль надпочечников, гипофиза,

влияние ноцицептивных раздражений и ряда других нервных и гуморальных факторов. В последующие годы исследования в области физиологии почек были продолжены ближайшим учеником Леона Абгаровича — А. Г. Гинецинским.

Вопросы регуляции функций занимают центральное место и в статьях, и выступлениях по физиологии кровообращения, по проблеме боли, по физиологии вегетативной нервной системы. Все эти вопросы казалось бы столь различные, трактуются с позиций особенно близких Леону Абгаровичу, — с позиций функциональной организации нервной системы, роли ее адаптационно-трофических функций, взаимодействия афферентных систем, динамики внутрицентральных соотношений, взаимодействия нервных и гуморальных факторов в процессе регуляции.

Исследование вопросов нейрогуморальной регуляции получило в школе Л. А. Орбели дальнейшее широкое развитие в исследованиях взаимодействия симпатической нервной системы и гипофиза (А. В. Тонких с сотрудниками). Отчетливо и наглядно формулируется ряд принципов формирования текущего функционального состояния центральной нервной системы, рабочих систем и организма в целом. Постулируется принцип замкнутых кольцевых систем в регуляции разных уровней нервной деятельности.

Нельзя не остановиться специально на эволюционном подходе Л. А. Орбели ко всем изучаемым явлениям. Леон Абгарович всегда рассматривал механизмы нервной деятельности в процессе их становления в филогенезе и онтогенезе. С эволюционной точки зрения Л. А. Орбели подходит к анализу и оценке нарушения нормальных координационных отношений при заболеваниях центральной нервной системы и при резком изменении условий внешней среды.

Особое место в настоящем томе занимает проблема боли, ее механизмы, роль симпатической нервной системы в эффектах боли, последствия болевых раздражений, механизмы висцеромоторных и висцерокутанных рефлексов и т. д. Механизмы длительных и отраженных болей рассматриваются в свете нарушения взаимодействия афферентных систем и адаптационно-трофических влияний вегетативной нервной системы. На основе физиологических данных делается попытка объективного обоснования обезболивания.

Большой интерес представляет данный Леоном Абгаровичем анализ клинических проявлений шока, ряда психопатологических нарушений и состояний, возникающих при некоторых экстремальных условиях.

Не подлежит сомнению, что выход в свет IV тома трудов Л. А. Орбели явится большим событием для физиологов, патофизиологов и врачей.

А. М. Зимкина.

ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ



СРАВНЕНИЕ РАБОТЫ ПЕПСИНОВЫХ ЖЕЛЕЗ ДО И ПОСЛЕ ПЕРЕРЕЗКИ ВЕТВЕЙ БЛУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ [1]

В сентябре 1901 г. проф. И. П. Павлов предложил мне заняться изучением тех изменений, которые выступают в отделительной работе желудка под влиянием перерезки ветвей блуждающих нервов, иначе говоря, заняться выяснением роли блуждающих нервов в отделительной работе желудка.

Вопрос о зависимости работы желудочных желез от подходящих к ним нервов долгое время не давался в руки исследователям. Имелись только отдельные, не особенно убедительные данные Вильсона, Филиппа, Фрериxса, Клод Бернара, Бреше, Мильк Эдвардса, Лонне, Вюльпиана. Против них стояли такие исследователи, как Биддер и Шмидт, Панум, Браше, Крицлер, Шифф и Гейденгайн, которые отрицали какое бы то ни было влияние нервов на отделение желудочного сока. Гейденгайн, резюмируя данные прежних исследователей и свои собственные, даже категорически заявлял, что «извне подходящие к желудку нервы не обладают никаким заметным непосредственным влиянием на отделение желудочного сока».

Но в 1889 г. проф. Павлову и доктору Е. О. Шумовой-Симановской удалось выработать совершенно особенную форму хронических опытов и таким образом доказать секреторное значение блуждающих нервов. Данные их были подтверждены Фремоном, Аксенфельдом, Контенсаном, В. Г. Ушаковым. Поэтому способность блуждающих нервов вызывать отделение желудочного сока в настояще время стоит вне всякого сомнения и возникает уже новый вопрос — о степени участия их в нормальном пищеварительном акте.

В этом отношении в литературе уже имеется довольно много работ о перерезке блуждающего нерва, но все они отличаются или неполнотой, или неточной методикой.

Безукоризненные по методике работы И. П. Павлова и Е. О. Шумовой-Симановской, Фремона, А. М. Чешкова дают указания только на исчезновение рефлекса с полости рта.

В работе Н. П. Юргенса ценны опять-таки данные относительно рефлекса с полости рта; в остальном Юргенсу приходилось наблюдать за тем небольшим отделением, которое продолжалось после выпускания пищи из желудочной фистулы. Поэтому он мог только констатировать, что и после перерезки блуждающих нервов возможно отделение желудочного сока, но с пониженной переваривающей силой.

---

[1] Доложено в заседании Общества русских врачей 23 октября 1903 г. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., т. 71, 1903, стр. 95—108; Архив биол. наук, т. 12, вып. 1, 1905, стр. 68—100. (*Ред.*).

А. С. Саноцкий мог наблюдать уже весь отделительный период, так как в его распоряжении был изолированный по способу Гейденгайна желудочек. Но у него не было желудочка с сохранением ветвей блуждающих нервов, следовательно, не было критериума для сравнения отделительной работы.

Для определения же свойства сока, кислотности и переваривающей силы ему приходилось сравнивать сок, полученный из изолированного желудочка на смешанную пищу, с психическим соком других собак. Следовательно, разница могла зависеть и от разницы возбудителей, и от индивидуальности собак.

Самым полным и тщательным является исследование И. О. Лобасова, который сравнивал работу изолированных желудочков, в одном из которых блуждающие нервы были сохранены, а в другом перерезаны. И. О. Лобасов приводит довольно много интересных данных, но, к сожалению, сравнение приведено на разных собаках, так что разница в деятельности желудочков могла зависеть и от индивидуальности собак. Кроме того, у И. О. Лобасова нет данных относительно некоторых веществ. влияние которых на желудочную секрецию было изучено после него.

Таким образом, мы видим, что данные о роли блуждающих нервов в отделительной работе желудка получены с помощью не очень точной методики. Вместе с тем они не обнимают всей секреторной работы желудка.

Поэтому, приступая к своей работе, я и должен был совместить два лению, сравнение проведено на разных собаках, так что разница в деятельности желудка и 2) притом на одном и том же объекте.

Осуществлено это было по предложению проф. Павлова следующим образом. На собаке, у которой был сделан изолированный желудочек с сохранением ветвей блуждающих нервов, я ставил ряд опытов с различными сортами пищи и устанавливал таким образом норму отделительной работы желудка. Вслед за этим перерезался серозно-мышечный мостик, который соединял большой желудок с изолированным и по которому направлялись в последний ветви блуждающих нервов. После перерезки повторялся весь ряд опытов, поставленных в норме при таких же точно условиях.

Таким образом, являлась возможность сравнивать работу одного и того же желудочка до и после перерезки блуждающих нервов. Перерезка нервных ветвей именно в серозно-мышечной пластинке обеспечивала полное сохранение нормальных условий, так как большой желудок, pancreas и кишки сохраняли вполне свою иннервацию, следовательно, не могло наступить никаких расстройств пищеварения; передвижение пищи по пищеварительному каналу осталось таким же, как в норме. Одним словом, влияние перерезки секреторных нервов не маскировалось никакими побочными обстоятельствами.

Для большей точности исследование было проведено полностью на двух собаках независимо одно от другого (собака Черный находилась под наблюдением с сентября 1901 г. до сентября 1903 г., собака Рыжий — с сентября 1902 г. до июня 1903 г.).

ОБЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Переходя к результатам сравнения работы желез до и после перерезки, я должен отметить прежде всего сильное уменьшение секреции. В то время как нормально обе собаки давали довольно значительное количество сока, после перерезки во многих случаях приходилось наблюдать

отделение только нескольких десятых миллилитра сока, а иногда даже отделение одной только кислой слизи. Табл. 1 показывает, насколько уменьшилось отделение при разных сортах пищи.

ТАБЛИЦА 1

	Черный		Рыжий	
	до перерезки	после перерезки	до перерезки	после перерезки
600 мл молока . . .	18.0	8.5	18.1	14.4
100 г мяса	20.6	4.2	17.6	6.6
100 г хлеба	8.0	1.4	10.2	3.1

Примечание. Здесь и в табл. 3 и 7 цифры — количество сока в мл.

Из дальнейшего изложения будет видно, что это уменьшение секреции, резко выступившее уже в первых опытах после перерезки, зависело от выпадения известных рефлексов, которые проводятся по блуждающим нервам. Но, кроме, того, замечалось еще прогрессивное постепенное падение той части отделительной работы, которая в начале была сохранена: с каждым днем изолированный желудочек сокращал свою работу и в конце концов даже перестал реагировать на обычные раздражения. Между тем изолированный желудочек до перерезки нисколько не изменял своей работоспособности.

Приходится сделать два предположения: 1) или блуждающий нерв заведует питанием желез, так что перерезка его влечет атрофию секреторного аппарата, или 2) отсутствие постоянных сильных импульсов, проводником которых является блуждающий нерв, понижает возбудимость желез, приводит их в особое инертное состояние.

Конечно, проще всего объяснить это понижение работоспособности желез атрофией их, но от такого категорического решения нас удерживает следующее обстоятельство: в то время как на обычные порции еды желудочек реагировал только отделением слизи, более сильные возбудители, как двойные порции еды, алкоголь и пр., вызывали отделение сока. Атрофированные железы не могли бы реагировать даже на самые сильные раздражения. Впрочем, быть может, дело идет о зашедшей очень далеко, но еще неполной атрофии. Во всяком случае вопрос мог быть решен только микроскопическим исследованием; оно показало, что в течение 1 года 9 месяцев под влиянием перерезки в строении желез не наступило каких-либо ясных изменений, которые могли бы объяснить такое понижение деятельности. Следовательно, весь вопрос не в атрофии, а только в понижении возбудимости секреторных элементов.

Вместе с уменьшением количества сока перерезка блуждающих нервов понизила и выработку фермента (табл. 2).

Если сравнить переваривающую силу сока до и после перерезки, то видно, что переваривающая сила понижена. Следовательно, понизилась концентрация фермента, уменьшилось содержание его в каждой количественной единице сока. Если не принять во внимание уменьшение количества сока и правило Шютца и Борисова, по которому количества ферментов, содержащихся в двух порциях, относятся как квадраты скорости переваривания, то станет ясно, что за весь отделительный период вырабатывается фермента значительно меньше, чем в норме.

В отношении кислотности перерезка не вызвала заметных уклонений от нормы.

По указаниям прежних авторов, кислота желудочного сока вырабатывается всегда в определенной концентрации, но в зависимости от скорости отделения происходит более или менее сильная нейтрализация ее щелочной слизью, следовательно, известное понижение кислотности. Поэтому кислотность колеблется соответственно скорости отделения.

ТАБЛИЦА 2

	Рыжий				Черный			
	количество сока		переваривающая сила		количество сока		переваривающая сила	
	до перерезки	после перерезки	до перерезки	после перерезки	до перерезки	после перерезки	до перерезки	после перерезки
600 мл молока	18.1	14.4	30	2.6	18.0	8.5	4.6	3.9
100 г мяса	17.6	6.6	5.5	4.8	20.6	4.2	6.2	3.6
100 г хлеба	10.2	3.1	6.8	3.8	8.0	1.4	6.4	2.2

Примечание. Здесь и в табл. 4—6 количество сока — в мл, переваривающая сила — в мм палочки Метта.

Так как после перерезки количество сока было уменьшено, то само собой разумеется, в большинстве случаев и кислотность являлась сравнительно низкой. В тех же случаях, где отделение было значительным, кислотность не отличалась от нормальной.

Резюмируя изложенное, можно сказать, что перерезка блуждающих нервов сокращает работу желудочных желез; при этом количество воды и кислоты уменьшается равномерно и концентрация раствора не изменяется, фермента же вырабатывается значительно меньше, так что наряду с уменьшением общего количества сока замечается и понижение концентрации фермента.

РАЗБОР ОТДЕЛЬНЫХ МОМЕНТОВ

Переходя к описанию изменений в ходе отделения, я должен указать прежде всего на несоответствие работы изолированного и большого желудочков после перерезки, тогда как до перерезки маленький являлся как бы зеркалом большого. Нормальное отделение начинается и кончается одновременно в обоих желудочках, и возникновение щелочной реакции в малом желудочке указывает на окончание желудочного пищеварения. Между тем после перерезки уже в первых опытах отделение из малого желудка начинается позже, а щелочная реакция наступает значительно раньше, чем пища перейдет из желудка в кишки.

Очевидно, известные моменты работы желудка, требовавшие участия блуждающих нервов, выпали с их перерезкой.

Работами проф. Павлова и его учеников выяснено, что пепсиновые железы работают под влиянием специфических возбуждений, каковыми являются, с одной стороны, — вид, запах и вкус пищи (так называемое психическое отделение), а с другой — различные химические соединения, находящиеся в пище или в продуктах ее переваривания (так называемое химическе отделение). Но кроме специфических возбудителей, имеется еще специфический задерживатель секреции — жир. Разумные комбинации этих трех моментов обусловливают тот или иной характерный для каждой пищи ход желудочного отделения.

Перерезка блуждающих нервов неодинаково отразилась на этих трех моментах.

Относительно психического отделения уже прежними авторами неоднократно указывалось, что оно возможно только при целости блуждающих нервов, и факт этот должен считаться установленным.

В моих опытах с мнимым кормлением и дразнением иногда получалось отделение, но очень ничтожное сравнительно с нормой (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

	До перерезки		После перерезки	
	большой желудок	малый желудок	большой желудок	малый желудок
Дразнение	56.5	4.8	48.0	0.0
Мнимое кормление	35.0	3.5	104.5	1.6

Очевидно, небольшая часть волокон, отделившись от остальных, направлялась в желудочек вместе с сосудами со стороны сальника и не попала в разрез. Но во многих случаях их влияние было недостаточно и отделения не получалось вовсе.

Что касается второго момента — влияния химических возбудителей, то они в значительной степени сохранили свою силу.

Перерезка вызвала лишь небольшое уменьшение отделения при воде, либиховском экстракте и алкоголе (табл. 4, собака Рыжий). Переваривающая сила при этом не изменилась, так что выработка фермента уменьшилась лишь соответственно уменьшению количества.

ТАБЛИЦА 4*

	До перерезки		После перерезки	
	количество сока	переваривающая сила	количество сока	переваривающая сила
600 мл воды	7.2	2.5	3.6	3.75
150 мл 10%-го либиховского экстракта	7.7	3.9	4.5	3.2
150 мл 5%-го алкоголя	8.4	4.2	6.6	3.35

* На собаке Рыжий.

Посмотрим, как отразилась перерезка блуждающих нервов на третьем моменте — на задерживающем действии жира.

Если собаке ввести в желудок какое-нибудь жидкое масло и, дождавшись пока оно перейдет в duodenum, дать собаке пищу, то нормальный ход отделения, свойственный данной пище, значительно искажается под влиянием жира (табл. 5).

Например, в одном из приводимых тут опытов собака получила мясо (100 г), а в другом — те же 100 г мяса, но только через час после вливания в желудок 50 мл прованского масла.

Мы видим, что под влиянием жира отделение начинается значительно позже — скрытый период растянулся с 8 мин. до 25 мин.; в первый час

количество сока было меньше, чем во втором, тогда как без жира в течение первых двух часов отделение держалось на одинаковых величинах; переваривающая сила значительно понижена. Одним словом, жир проявил резкое задерживающее действие на работу желез.

ТАБЛИЦА 5

Часы	До перерезки				После перерезки			
	100 г мяса		100 г мяса после 50 мл прованского масла		100 г мяса		100 г мяса после 50 мл прованского масла	
	количество сока	переваривающая сила	количество сока	переваривающая сила	количество сока	переваривающая сила	количество сока	переваривающая сила
1-й	4.4	5.0	2.8	2.6	3.9	2.2	3.2	3.6
2-й	4.4	3.4	5.7	1.8	2.8	2.2	3.1	2.6
3-й	3.8	3.5	5.6	2.0	1.9	3.1	3.3	2.0
4-й	0.6	5.4	3.6	2.7	0.2	—	1.9	2.6
5-й	—	—	0.9	3.6	—	—	0.3	3.2
Скрытый период (мин.) . .	8		25		$6^1/_2$		$7^1/_2$	

Ничего подобного не приходится наблюдать после перерезки блуждающих нервов.

Из приводимых здесь опытов видно, что жир не вызывает больше ни удлинения скрытого периода, ни уменьшения отделения в первый час, ни понижения переваривающей силы.

Задерживающее действие жира можно обнаружить еще и в другой форме опыта, а именно, дав собаке жир вместе с пищей (табл. 6). При этом задержка выступает позже, чем удлинения скрытого периода; но все же в первый час отделение слабее, чем во второй, переваривающая сила резко понижена; кроме того, наблюдаются повышение отделения в поздние часы и удлинение периода секреции.

ТАБЛИЦА 6

Часы	До перерезки				После перерезки			
	100 г мяса		100 г мяса + 50 г сливочного масла		100 г мяса		100 г мяса + 50 г сливочного масла	
	количество сока	переваривающая сила	количество сока	переваривающая сила	количество сока	переваривающая сила	количество сока	переваривающая сила
1-й	4.4	5.0	2.1	3.0	3.9	2.2	3.0	3.4
2-й	4.4	3.4	3.2	2.3	2.8	2.2	2.4	2.0
3-й	3.8	3.5	3.0	2.2	1.9	3.1	2.2	2.4
4-й	0.6	5.4	4.8	1.8	0.2	—	3.0	2.2
5-й	—	—	6.3	2.0	—	—	3.8	2.3
6-й	—	—	2.5	3.7	—	—	3.4	2.6
7-й	—	—	1.8	5.5	—	—	2.1	3.0
8-й	—	—	1.3	5.0	—	—	0.7	3.7
9-й	—	—	1.5	5.7				

Как показывают приводимые тут опыты, после перерезки блуждающих нервов задерживающее действие жира не обнаруживается и в этой форме опыта: первый час опять-таки выше второго.

Следовательно, и эти опыты позволяют нам признать исчезновение задерживающего действия жира. Однако, в этих опытах обращает на себя внимание одно обстоятельство, на первый взгляд противоречащее сказанному. Несмотря на отсутствие задержки, бросаются в глаза удлинение пищеварительного периода и гиперсекреция на четвертом—пятом часу. Отделительный период при жирной пище затягивается вследствие того, что жир при помощи специального рефлекса на pylorus затрудняет переход пищи из желудка в кишки и дает, таким образом, возможность химическим возбудителям дольше действовать на слизистую оболочку желудка. Этот рефлекс не мог измениться после перерезки, так как ветви блуждающих нервов были перерезаны только в изолированном желудочке, а большой желудок и duodenum вполне сохранили свою иннервацию; следовательно, должно было сохраниться и удлинение секреторного периода. Что касается гиперсекреции в поздние часы, то, по наблюдениям Л. Ф. Пионтковского, она зависит от способности продуктов переваривания жира, мылов, вызывать отделение желудочного сока. Сохранение этой гиперсекреции заставляет нас признать, что перерезка блуждающих нервов устраняет только задерживающее действие жира, сокогонное же действие продуктов его переваривания, как и действие других химических возбудителей, в значительной степени сохраняется. Прямой опыт с вливанием одного только прованского масла показал, что продукты переваривания жира действительно вызывают отделение, несмотря на перерезку блуждающих нервов.

Разбор отдельных моментов пищеварительного акта показал, таким образом, что с перерезкой блуждающих нервов исчезли психическое отделение при рефлексе с полости рта и задерживающее действие жира; влияние же химических возбудителей сохранилось, но в меньшей мере, чем нормально.

И мы можем найти подтверждение этому и в изменениях хода отделения при разных сортах пищи (табл. 7).

ТАБЛИЦА 7

Часы	100 г хлеба		100 г мяса		600 мл молока		
	до перерезки	после перерезки	до перерезки	после перерезки	до перерезки	после перерезки	
1-й	3.3	0.3	5.0	2.0	3.4	4.7	1.2
2-й	1.2	0.2	5.3	2.1	5.6	3.0	4.2
3-й	1.3	0.4	5.0	1.5	5.6	1.1	2.8
4-й	0.9	Слизь.	3.8	0.2	5.3	0.2	1.7
5-й	0.6	»	2.2	Слизь.	1.2	Слизь.	0.1
6-й	0.2	»	2.3	»	1.2	»	Слизь.

Психический момент играет наиболее важную роль при еде хлеба и почти отсутствует при молоке: неудивительно, что перерезка нервов и связанное с ней исчезновение психического отделения резче всего отразилась в отношении количества сока, отделяющегося при хлебной пище, и менее всего — при молочной (табл. 3).

При еде хлеба отделение почти исключительно состоит из психического и лишь в слабой степени поддерживается продуктами переваривания (высокий первый час и слабое отделение в остальные часы).

После перерезки с исчезновением психического и с уменьшением химического отделения получилось почти полное отсутствие секреции при еде хлеба.

При мясной пище перерезка вызвала значительное, но равномерное понижение всей кривой отделения, так как в этом случае наряду с влиянием психических импульсов важную роль играют и химические возбудители, в значительной степени сохранившие свое влияние.

При молоке отделение почти всецело состоит из химического, поэтому и уменьшение количества сока получилось не очень сильным.

Что касается самого хода отделения, то вследствие комбинации возбуждающего действия воды и задерживающего действия жира получается характерная кривая с maximum в третьем часу.

С исчезновением задерживающего действия жира молоко стало действовать только как вода, и maximum во многих случаях передвинулся на первый час. Но во многих случаях maximum приходился на второй час, так как вследствие сравнительно позднего свертывания молоко могло влиять своей водой только по прошествии некоторого времени.

Остается сказать несколько слов о переваривающей силе. Химические возбудители вызывают отделение малоконцентрированного, слабого сока, под влиянием же психических импульсов и рефлекса с полости рта вырабатывается сок, богатый ферментом.

Ясно, что перерезка, исключая влияние психических импульсов, должна была в отношении содержания пепсина резче всего отразиться на тех сортах пищи, при которых психическое отделение играет наиболее видную роль, и наоборот. Действительно, мы видим, что понижение переваривающей силы особенно ясно выступает при еде хлеба и почти незаметно при молоке (табл. 3).

Впрочем, относительно желудочного сока, получаемого при еде хлеба, следует иметь в виду, что такая высокая концентрация фермента зависит не только от психических влияний, но главным образом и от крахмалистых веществ хлеба, которые, по наблюдениям И. О. Лобасова, являются специфическими возбудителями отделения пепсина. Чрезвычайно сильное понижение концентрации фермента при перерезке блуждающих нервов заставляет признать, что и это влияние крахмала на выработку пепсина проводится по блуждающим нервам.

Полное соответствие данных, полученных в опытах с отдельными возбудителями, и анализа кривых отделения при разных сортах пищи позволяет мне сделать следующие выводы.

1. Блуждающие нервы являются проводниками психических импульсов рефлекса с полости рта на желудочное отделение.

2. Блуждающие нервы являются проводниками задерживающего влияния жиров.

3. Химические возбудители действуют по блуждающим нервам лишь отчасти.

4. Обособления секреторных и трофических нервов желудочных желез в отдельные анатомические стволы не наблюдается: блуждающие нервы содержат как секреторные, так и трофические (в смысле Гейденгайна) волокна, но последние заключены в нем преимущественно.

5. Являясь проводниками постоянных сильных импульсов, блуждающие нервы необходимы для поддержания работоспособности желудочных

желез: перерезка их вызывает понижение возбудимости секреторного аппарата, несмотря на анатомическую его целость.

Работа эта произведена по предложению и под руководством глубокоуважаемого профессора Ивана Петровича Павлова.

Считаю особенным удовольствием принести ему свою искреннюю благодарность за его внимательное и заботливое отношение к моей работе, за те лучшие часы моей студенческой жизни, которые я провел в его лаборатории.

Благодарю также гг. ассистентов проф. Павлова и всех товарищей по лаборатории за постоянную помощь и чисто товарищеское отношение.







МАТЕРИАЛЫ К УЧЕНИЮ О ПРЕПИЛОРИЧЕСКОМ (ПРЕАНТРАЛЬНОМ) СФИНКТЕРЕ [1]

Целым рядом старых авторов отмечено, что при вскрытиях сплошь и рядом приходится наблюдать на желудке поперечную перетяжку, придающую ему форму песочных часов. Еще в начале девятнадцатого столетия Нонн (Nonn, цит. по: Kaufmann, 1905) совершенно определенно высказался, что эта перетяжка не является чем-то случайным, но возникает и при жизни во время нормального процесса пищеварения и стоит в связи с закономерной деятельностью органа.

Вскоре после этого Бомон (Beaumont, цит. по: Cannon, 1911) наблюдал через желудочную фистулу образование такой перетяжки у живого человека и описал ее как один из нормальных моментов двигательной работы желудка.

Гофмейстер и Шютц (Hofmeister u. Schütz, 1886), изучая во влажной камере движения иссеченного желудка собаки, установили, что типическое и полное сокращение желудка — peristole — слагается из двух главных фаз: начавшись в области cardia, сокращение в виде перистальтической волны распространяется вплоть до границы между телом желудка и antrum pylori, где заканчивается сильным, разгораживающим желудок на две полости сокращением мышечного кольца — преантрального сфинктера (первая фаза); вслед за этим происходит быстрое систолическое сокращение всей привратниковой части при открытом пилорическом сфинктере (вторая фаза). Такой тип сокращений наблюдается как на пустом, так и на полном желудке. Картина, описанная Гофмейстером и Шютцем, вполне подтверждена позднее Ауэром (Auer, 1908—1909), наблюдавшим движения желудка у кроликов сквозь неповрежденную брюшную стенку или при вскрытии брюшной полости, но после предварительной (за 1—3 недели до опыта) перерезки блуждающих или внутренностных, или тех и других нервов вместе. Мориц (Moritz, 1895), изучая у человека давление в фундальной и пилорической частях желудка посредством введенных туда и соединенных с манометром зондов, нашел, что в отношении активных повышений внутрижелудочного давления следует строго различать фундальную и антральную части. В первой наблюдаются небольшие повышения в 2—6 см водяного столба; во второй благодаря энергичным сокращениям давление может повышаться более чем на 0.5 м водяного столба, причем эти колебания протекают в обеих частях совершенно различно. Такие отношения могут найти себе объяснение лишь при условии полного отгораживания этих полостей в момент сокращения пилорической (антральной) части.

---

[1] В соавторстве с Г. П. Хосроевым. Архив биол. наук, т. 19, вып. 1, 1915, стр. 1—20. (*Ред.*).

Точно так же и Дукеши (Ducceschi, 1897), вводя у собак через желудочную фистулу в различные отделы желудка зонд с каучуковым баллоном, регистрировал движения этих отделов и констатировал полную независимость и резкое различие двигательных явлений пилорической и фундальной областей. В то время как последняя характеризуется более или менее редко наступающими, слабыми, поверхностными перистальтическими волнами и наряду с этим резкими различиями в состоянии общего тонуса, пилорическая область дает картину строго ритмических, сильных сокращений и расслаблений всей стенки, систол и диастол без сколько-нибудь заметных колебаний тонуса.

Известная самостоятельность движений пилорической части отмечена и в исследованиях И. А. Эдельмана (1906), регистрировавшего при помощи манометров одновременно сокращения обоих отделов желудка у собаки с фундальной и пилорической фистулами. Хотя в общем периоды покоя и сокращений в обеих частях совпадали, нередко наблюдались изолированные сокращения то одного, то другого отделов.

Наряду с этим А. И. Шемякин (1901) и Келлинг (Kelling, 1900), одновременно и независимо друг от друга путем наблюдений над выпадением пищевых масс из фистулы пилорической части желудка установили, что поступление пищи в antrum pyloricum происходит постепенно отдельными порциями и может растягиваться на несколько часов. Келлинг объяснил задержку пищи в фундальной области влиянием поперечной складки слизистой оболочки — plica praepylorica, а Шемякин — существованием на границе фундального и пилорического отделов особого ритмически действующего сфинктера, регулирующего переход пищи из одного отдела в другой и при высшей степени своего сокращения совершенно отделяющего их друг от друга.

В последнее время данные А. И. Шемякина и Келлинга подтверждены Каткартом (Cathcart, 1911a). Последний, между прочим, подчеркивает весьма важное обстоятельство, делающее необходимым признание перетяжки: в опытах, в которых жидкости вводятся в фундальную полость через фистулу и сообщение с воронкой не нарушается, колебания жидкости в свободном колене, являющиеся проявлением сокращений фундальной части, не совпадают с моментами выхода жидкости из пилорической фистулы.

Кауфман (Kaufmann, 1905) ввязывал в желудок две трубки через пищевод и через pylorus. Пропуская воду через пищеводную трубку, он видел непрерывное истечение ее через пилоричскую. Перистальтические сокращения желудка, вызванные раздражением n. vagus, или спонтанные вели к образованию поперечной перетяжки приблизительно па расстоянии 4 см от pylorus и к прекращению истечения воды. С расслаблением перетяжки возобновлялся ток жидкости. Для выяснения механизма этой перетяжки при отсутствии анатомически выраженного сфинктера Кауфман вкалывал по обе стороны от пункта перетяжки две иглы, пронизывавших переднюю и заднюю стенки желудка, и убедился, что наряду с сокращением кольцевидной мускулатуры происходит вращение двух частей желудка в противоположных направлениях, в результате чего стенка желудка перекручивается. Угол вращения может достигать 80—90°.

Таким образом, в настоящее время можно считать твердо установленным, что в известные фазы пищеварительного процесса желудок является разгороженным на две отдельные полости: фундальную, в которой пищевая масса остается более или менее долгий срок, подвергаясь действию желудочного сока, и пилорическую, куда пища переходит от-

дельными небольшими порциями. Возражения, сделанные в последнее время Кенноном (Cannon, 1911), едва ли могут подорвать значение этого факта, так как основаны главным образом на том обстоятельстве, что хотя при рентгеноскопических наблюдениях Кеннон видел часто образование поперечных перетяжек, но эти перетяжки бывали резко выражены и вели к полному разделению полостей лишь в ранних его опытах при применении исключительных раздражителей, как например рвотных, а в более нормальных условиях при применении обычных пищевых веществ перетяжки не занимали строго определенного места, наблюдались иногда во множественном числе и не доводили до полного закрытия просвета и, следовательно, до полной изоляции полостей. Если даже образование перетяжки не приурочено к строго определенному пункту и не доводит до полной изоляции полостей, факт регуляции перехода пищи остается не подлежащим сомнению.

Явление это приобретает большой смысл, если, как отметил уже А. И. Шемякин, принять во внимание, что фундальная и пилорическая области по своему строению, свойствам и значению вырабатываемого ими секрета и по отношению к химическим и механическим раздражениям являются в значительной степени различными органами. Тем важнее получить более или менее подробные и точные данные относительно условий, определяющих работу препилорического сфинктера, выяснить зависимость перехода пищи из одной области в другую от состава и свойств этой пищи и от состояния соседних отделов пищеварительного канала.

Однако до настоящего времени в этом отношении сделано очень мало. Наряду с большим числом данных относительно деятельности кардиального и пилорического сфинктеров, данных, характеризующих чрезвычайно точную приспособленность их, мы встречаем лишь отрывочные указания относительно преантрального сфинктера. Давно известный факт, что жидкости сравнительно скоро покидают желудок, тогда как твердые и плотные вещества задерживаются в нем значительно дольше, нашел себе объяснение в деятельности этого сфинктера: Келлинг (Kelling, 1900) и Шемякин (1901) одинаково отмечают, что уже в antrum pyloricum жидкости поступают скорее, чем плотные вещества. Иначе говоря, выступает роль механических свойств пищи как момента, способствующего образованию поперечной перетяжки.

Второе, в высшей степени интересное указание мы встречаем у Каткарта (Cathcart, 1911a). Он отметил, что даже при введении совершенно жидкой пищи, такой как растворы солей и либиховский экстракт, деятельность преантрального сфинктера становится более резко выраженной, переходящие порции уменьшаются и паузы между ними увеличиваются, если за несколько минут до вливания в желудок начать поддразнивание собаки пищей. Этим выдвигается возможность отдаленных влияний на работу сфинктера.

С целью восполнить недостающие данные и начато нами настоящее исследование.

МЕТОДИКА

Двум собакам — Ане и Арапу — мы наложили в один прием по три фистулы: 1) в фундальной области желудка для промывания, опорожнения его и для введения тех или иных веществ непосредственно в желудок; 2) в пилорической части желудка для наблюдения за выходом пищевых масс, а следовательно, и за поступлением их в antrum pyloricum; 3) в duodenum, несколько ниже места впадения большого панкреатического протока, для введения веществ в кишку.

При наложении первых двух фистул мы старались расположить их так, чтобы, с одной стороны, не создавать механических препятствий к образованию поперечной перетяжки, а с другой — не вызывать искусственных перегибов. Опыты заключались в том, что собаке при закрытой фундальной и при открытой пилорической фистуле давали есть ту или иную пищу и следили за выходом желудочного содержимого из пилорической фистулы: количество выпадающей пищевой массы отмечалось каждую минуту. Дуоденальная фистула оставалась закрытой или соединялась посредством резиновой трубки с воронкой для введения раздражителей в duodenum. Бо́льшая часть наблюдений произведена на собаке Ане. Вторая собака была оперирована для проверки уже после того, как главные результаты были получены на Ане.

Мы считаем нужным сказать несколько слов в оправдание избранной нами методики. Некоторые авторы отмечают неестественность условий, когда благодаря открытой фистуле пищевая кашица выпадает наружу и, следовательно, исключается влияние ее на нижележащие отделы пищеварительного тракта.

Против этого соображения едва ли можно возражать в тех случаях, когда речь идет об установлении общей нормальной картины явлений. В целях же анализа фактов это обстоятельство является только выгодным, так как выяснение роли отдельных частей пищеварительного канала возможно лишь при условии, если они избавлены от рокового попадания пищевой кашицы и подвергаются тем или иным воздействиям только по нашему произволу.

ЗНАЧЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПИЩИ

Приступая к нашему исследованию, мы имели в виду главным образом изучение отдаленных влияний на работу преантрального сфинктера. Но для сколько-нибудь правильного суждения о влиянии тех или иных раздражений необходимо было иметь ясное представление о естественном ходе сокращений этого сфинктера; надо было найти такие условия его работы, при которых влияние наших воздействий могло бы отчетливо выступить. Вследствие этого нам пришлось первым делом остановиться на изучении хода поступления в antrum pyloricum разных сортов пищи. Исходя из имевшихся указаний на значение механического фактора, мы проделали ряд опытов с различными видами жидкой пищи с постепенно возраставшим содержанием в ней механических примесей или при отсутствии механических примесей с постепенно уплотнявшейся консистенцией.

Ниже приведены данные, касающиеся выхода из пилорической фистулы молока (табл. 1) и жидкой овсянки (табл. 2). Если не считать единичных опытов, несколько выделяющихся на общем фоне и поставленных при невполне нормальных условиях (см. прим. к табл. 1 и 2 и стр. 31 и 30), ход выведения молока и овсянки является вполне определенным и типичным: он характеризуется очень высокой величиной в первые 5 мин. и затем дробным, сравнительно умеренным выделением остатков и соков в течение 20—30 мин.

Прибавка к тому же количеству молока (300 мл) 100 г мясосухарного порошка резко меняет картину (табл. 3). Здесь уже в первые 5 мин. выделяются значительно меньшие порции; они, хотя и являются в большинстве случаев максимальными, мало отличаются от следующих за ними; переход затягивается на 60—70 и более минут, общее количество химуса увеличивается от большей примеси соков. И здесь из боль-

ТАБЛИЦА 1

Время (в мин.)	Аня												Арап	
	24 II							10 III						
	опыт 1-й	опыт 2-й	26 II опыт 1-й	27 II	3 III опыт 2-й	4 III	6 III опыт 2-й	опыт 1-й	опыт 3-й	11 III	12 III	2 V	6 IX	23 IX
5	168	225	195	255	105 *	320	227	289	240	265	190	30 **	236	231
10	56	69	72	48	140	20	50	31	38	43	58	107	3	5.5
15	44	45	12	29	46	18	30	34	24	38	35	98	4	4.0
20	53	9	9	30	24	18	22	—	23	17	20	33	7	14.0
25	16	14	15	13	24	—	12	—	26	—	—	17	2	4.5
30	14	11	7	14	25	—	—	—	27	—	—	31	2	3.0
35	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	40	5	3.0
40	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30	3	0.5
45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	3.0
50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1.0
55	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	0.2
60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4.3
65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3.5
70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3.5
75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0
По прекращении опыта выпущено из фундальной фистулы	7	5	10	—	5	—	—	25	—	—	50	20		

Примечание. В таблице показан выход содержимого желудка (в мл) из пилорической фистулы после введения в него 300 мл молока.

* Этот опыт поставлен непосредственно после опыта с 0.1%-й HCl (ср. табл. 8 и стр. 31).

** За два дня до этого опыта (30 IV) был опыт с жиром (ср. стр. 30).

ТАБЛИЦА 2

Время (в мин.)	26 II опыт 2-й	4 III опыт 3-й	5 III		6 III		10 III	11 III	29 III
			опыт 1-й	опыт 2-й	опыт 1-й	опыт 3-й			
5	190	5 *	255	135 **	145	122	295	268	285
10	98	97	21	152	175	185	57	44	48
15	25	163	7	100	31	27	10	13	23
20	13	34	15	125	—	21	18	17	
25	10	14	17	33					
30	14	17	—	13					
По прекращении опыта выпущено из фундальной фистулы	15	30	—	—	30	30	—	20	

Примечание. В таблице показан выход содержимого желудка (в мл) из пилорической фистулы после введения в него 300 мл жидкой овсянки. Опыты на собаке Ане.

* Накануне (3 III) был опыт с 0.1%-й HCl.

** 1-й опыт (5 III) начат при щелочной реакции содержимого желудка, 2-й — при обильном отделении желудочного сока.

ТАБЛИЦА 3

Время (в мин.)	12 IV	15 IV	22 IV		26 IV опыт 2-й	29 IV	10 V	14 V	19 V	30 V	23 VI	28 VI
			опыт 1-й	опыт 2-й								
5	85	98	49	70	53 *	43	10 **	60	36 ***	51	105	65
10	51	50	46	53	86	41	37	61	46	74	63	74
15	38	34	29	49	68	44	38	70	42	48	28	55
20	24	47	31	43	10	46	55	69	42	47	44	50
25	25	24	31	49	35	56	69	45	48	46	64	50
30	13	29	50	35	49	54	85	62	58	56	53	56
35	32	27	41	43	31	56	47	75	45	46	36	39
40	23	27	38	35	58	32	50	49	38	48	42	37
45	26	25	38	37	50	32	25	45	43	42	43	36
50	28	16	42	28	15	42	25	39	53	25	30	26
55	10	—	34	42	17	30	6	35	28	30	30	27
60	20	—	38	35	20	29	14	34	50	40	21	33
65	—	—	—	28	21	23	10	13	49	31	20	32
70	—	—	—	40	22	22	16	17	59	27	15	49
75	—	—	—	46	20	23	—	—	49	34	—	57
80	—	—	—	35	19	25	—	—	41	36	—	45
85	—	—	—	25	—	—	—	—	45	43	—	35
90	—	—	—	22	—	—	—	—	77	27	—	25
95	—	—	—	—	—	—	—	—	24			
100	—	—	—	—	—	—	—	—	19			
По прекращении опыта выпущено из фундальной фистулы	25	—	—	150	50	—	—	—	35	25	30	110

Примечание. В таблице показан выход содержимого желудка (в мл) из пилорической фистулы после введения в него 300 мл молока + 100 г мясосухарного порошка. Опыты на собаке Ане.
* Накануне (25 IV) опыт с жиром (ср. табл. 8 и стр. 30).
** 5 V был опыт с 0.4%-й HCl, а 6 V — опыт с жиром.
*** 17 V был опыт с 0.4%-й HCl (ср. табл. 8 и стр. 31).

шого ряда цифр исключение (очень низкая величина первой 5-минутной порции) составляют лишь 2 опыта, опять-таки находящие себе объяснение в особенных условиях постановки.

Близкий к описанному ход выделения представляют опыты с 300 мл молока + 50 г мясосухарного порошка, приведенные в табл. 4. На этой таблице интересно сопоставление опытов над Арапом с 300 мл молока + 50 г мясосухарного порошка и 300 мл молока + 20 г мясосухарного порошка, так как значение количества плотных частей выступает тут очень отчетливо.

Кроме приведенных здесь, нами были поставлены еще опыты с 5%-м раствором либиховского мясного экстракта. Чистый раствор в количестве 300 мл нисколько не задерживался в фундальной области, а выливался струей в течение первых 3—4 мин. от начала еды. При еде 300 мл 5%-го либиховского экстракта с прибавкой мясосухарного порошка переход растянулся на 1 ч. 40 м. (табл. 5, опыт 28 IV).

Опыты со смесью молока и толченого собачьего бисквита (табл. 5) не вносят ничего нового и являются лишь подтверждением той же картины.

Наконец, в табл. 6 мы находим опыты с пищей, не содержащей механических примесей, но имеющей резко различную консистенцию. Значение консистенции выступает очень отчетливо, особенно в опытах с Аней.

ТАБЛИЦА 4

Время (в мин.)	Аня				Арап				
	300 мл молока + 50 г мясосухарного порошка							300 мл молока + + 20 г мясосухарного порошка	
	21 IV		18 IV	23 IX	5 IX	9 IX	20 IX	10 IX	11 IX
	опыт 1-й	опыт 2-й							
5	257	73 *	30 **	65	14	21	14	56.0	62.0
10	38	86	24	58	29	11	11	3.5	1.5
15	52	71	89	57	36	24	22	4.5.	15.5
20	48	43	123	65	12	6	20	8.5	12.0
25	36	39	89	60	10	4	12	9.5	10.0
30	26	31	14	43	12	14	14	10.0	6.0
35	24	33	19	37	18	13	13	9.0	9.5
40	36	119	18	33	12	12	8	12.0	4.5
45	25	32	—	14	9	7	10	8.0	9.0
50	—	25	—	29	1	9	7	2.5	2.5
55	—	26	—	8	5	5	9	8.5	1.0
60	—	25	—	6	—	9	5.5	9.0	5.0
65	—	23	—	8	—	12	6.5	10.0	5.0
70	—	32	—	3	—	13	3.5	9.0	3.0
75	—	36	—	—	—	11	3.5	5.0	1.5
80	—	—	—	—	—	5	5.0	6.0	1.5
85	—	—	—	—	—	8	2	6.0	1.0
90	—	—	—	—	—	14	3	3.0	2.0
95	—	—	—	—	—	16	5	4.5	1.0
100	—	—	—	—	—	7	3.5	1.5	1.0
105	—	—	—	—	—	14	1.0	2.0	0.0
110	—	—	—	—	—	15.5	2.5	1.5	1.0
115	—	—	—	—	—	7.5	4.0	2.0	1.0
120	—	—	—	—	—	4.0	4.0	3.5	0.0
125	—	—	—	—	—	5.5	3.0	3.0	1.5
130	—	—	—	—	—	3.5	7.5	3.5	
135	—	—	—	—	—	1.5	3.5	3.5	
140	—	—	—	—	—	3.5	2.0	2.5	
145	—	—	—	—	—	1.0	4.0	1.0	
150	—	—	—	—	—	2.0	3.5	1.0	
155	—	—	—	—	—	—	4.0	2.0	
160	—	—	—	—	—	—	2.5	2.0	
165	—	—	—	—	—	—	3.5		
170	—	—	—	—	—	—	4.5		
По прекращении опыта выпущено из фундальной фистулы	—	50	—	Ничтожное количество.	—	—	Около 45		

Примечание. В таблице показан выход содержимого желудка (в мл) из пилорической фистулы после введения в него молока (300 мл) и разного количества мясосухарного порошка (50 и 20 г).

* Непосредственно после предыдущего опыта.

** Непосредственно после опыта с жиром (ср. табл. 7 и стр. 30).

ТАБЛИЦА 5

Время (в мин.)	300 мл молока + 100 г бисквита				150 мл молока + 50 г бисквита			200 мл молока + + 30 г бисквита	300 мл 5%-го либиховского экстракта + + 100 г мясо-сухарного порошка
	12 III опыт 2-й	17 III	19 III	20 III	24 III опыт 1-й	24 III опыт 2-й	26 III	11 IV	28 IV
5	40	58	38	205	15	33	66	83	33
10	64	108	76	53	17	45	34	34	139
15	74	48	122	34	38	23	23	28	91
20	42	53	43	24	23	30	20	29	31
25	30	21	28	24	31	25	16	22	40
30	26	24	24	29	31	25	12	38	35
35	21	21	25	33	19	13	16	18	43
40	19	19	23	18	10	18	—	20	35
45	14	10	29	15	—	—	—	—	23
50	15	12	11	14	—	—	—	—	19
55	11	16	—	9	—	—	—	—	29
60	6	12	—	9	—	—	—	—	15
65	7	7	—	—	—	—	—	—	24
70	8	17	—	—	—	—	—	—	18
75	20	8	—	—	—	—	—	—	23
80	9	15	—	—	—	—	—	—	17
85	11	23	—	—	—	—	—	—	12
90	6	12	—	—	—	—	—	—	13
95	3	5	—	—	—	—	—	—	11
100	—	10	—	—	—	—	—	—	7
105	—	13	—	—	—	—	—	—	8
110	—	15							
115	—	5							
По прекращении опыта выпущено из фундальной фистулы	15	10	—	—	—	20			

Примечание. В таблице показан выход содержимого желудка (в мл) из пилорической фистулы после введения в него различных пищевых смесей (молока с толченым бисквитом; 5%-го либиховского экстракта с мясосухарным порошком). Опыт на собаке Ане.

ТАБЛИЦА 6

Время (в мин.)	Аня			Арап						
	50 мл молока + 250 мл крахмального клейстера			клейстер из 150 мл молока + 150 мл воды + крахмал						
	5%-го	7%-го	10%-го	5 г		10 г			20 г	30 г
	12 VI	16 VI	17 VI	6 IX	6 X	17 IX	26 IX	18 II 1915	16 IX	15 IX
5	240	50	17	1	5.5	2.5	3.0	41.0 *	8.0	2.0
10	31	176	34	5	5.0	25.5	1.5	3.0	19.0	6.0
15	35	90	37	25	83.0	90.0	24.0	57.0	17.0	20.0
20	13	56	45	45	54.0	74.0	44.5	77.0	27.0	24.0
25	—	75	54	56	32.0	77.0	81.0	68.0	37.0	31.0
30	—	25	50	39	9.0	34.5	82.0	23.0	55.0	50.0

ТАБЛИЦА 6 (*продолжение*)

Время (в мин.)	Аня			Арап						
	50 мл молока + 250 мл крахмального клейстера			клейстер из 150 мл молока + 150 мл воды + крахмал						
	5%-го	7%-го	10%-го	5 г		10 г			20 г	30 г
	12 VI	16 VI	17 VI	6 IX	6 X	17 IX	26 IX	18 II 1915	16 IX	15 IX
35	—	—	52	6	15.0	22.5	36.0	5.0	43.0	58.0
40	—	—	44	5	12.0	8.0	3.5	5.0	19.0	56.0
45	—	—	44	6	1.5	15.0	17.5	11.0	15.0	54.0
50	—	—	48	15	1.5	14.0	12.5	3.0	36.0	47.0
55	—	—	60	7.5	2.0	21.0	12.0	—	14.0	27.0
60	—	—	33	4.5	0.5	10.0	6.0	—	9.5	11.0
65	—	—	49	3.5	—	1.0	3.5	—	2.5	19.0
70	—	—	40	1.5	—	—	0.5	—	2.0	5.0
75	—	—	47	1.0	—	—	—	—	2.5	11.0
80	—	—	37	1.5	—	—	—	—	1.5	7.5
85	—	—	28	2.5	—	—	—	—	1.0	6.0
90	—	—	30	1.0	—	—	—	—	2.5	2.5
95	—	—	—	1.0						
По прекращении опыта выпущено из фундальной фистулы	—	50	60	10	50	15	25	50	20	50

Примечание. В таблице показан выход содержимого желудка (в мл) из пилорического сфинктера при введении в него пищевой массы различной консистенции, но без механических примесей (молоко + крахмальный клейстер). * Весь опыт проведен при открытой дуоденальной фистуле.

Данные эти уже сами по себе представляют известный интерес, так как в них проявилось громадное значение одного из факторов, обусловливающих деятельность изучаемого нами сфинктера. Выяснилось, что механические свойства пищи резко влияют на степень сокращения сфинктера, определяют ритм и степень его периодических расслаблений. В то время как при совершенно жидкой пище (вода, растворы либиховского экстракта) перегораживание совершенно отсутствует и жидкости, нисколько не задерживаясь в фундальной области, переходят в пилорическую и струей выливаются из фистулы, так что через 3—4—5 мин. желудок уже пуст, пища более густая (как, например, клейстеры) или содержащая примеси твердых частиц (молоко и либиховский экстракт с прибавкой мясосухарного порошка или толченого грубого бисквита) ведет сразу к образованию перетяжки, лишь временами и отчасти расслабляющейся и пропускающей небольшие порции пищевой кашицы с паузами до нескольких минут. Чем больше количество твердых примесей, чем гуще консистенция, тем перетяжка резче выражена, тем раньше она развивается, тем меньше переходящие порции. Таким образом, для каждой консистенции и для каждой пропорции смеси оказывается определенная степень работы сфинктера и в результате этого определенная кривая перехода.[2] Явление повторяется с исключительным постоянством, как видно из большого числа протоколов.

[2] Различное абсолютное количество выпадающей из фистулы массы при различных сортах пищи объясняется, конечно, различным количеством примешавшихся пищеварительных соков — слюны и желудочного сока.

Для правильной оценки значения механических примесей необходимо отметить, что они не только сами задерживаются в фундальной полости, но ведут к задержке и жидкой части, так что уменьшается общий размер переходящих порций (табл. 1, 3, 4 и 5). Но при этом, как уже указывалось и прежними авторами, происходит, по-видимому, быстрое отстаивание пищи в фундальной полости, благодаря чему все-таки жидкие части удаляются раньше, чем плотные. В некоторых опытах мы давали отстаиваться в градуированных цилиндрах порциям, собранным из пилорической фистулы за отдельные периоды опыта: количество отстоя в ранних порциях оказывалось меньше и затем постепенно увеличивалось.

Смысл описанных отношений едва ли требует особых пояснений: чем дольше плотные части останутся в фундальной области, тем дольше и основательнее они подвергнутся влиянию желудочного сока, тем более размоченными, размягченными они перейдут в пилорическую полость и кишечник. В этом отношении нам кажется нелишним напомнить об особенной чувствительности пилорической части к механическим раздражениям, которые легко вызывают отсюда целый ряд как местных, так и отдаленных влияний.

Описанные выше факты ставят на очередь вопрос: на чем основана зависимость работы преантрального сфинктера от механических свойств пищи, с какой именно части пищеварительного канала осуществляется влияние механического раздражителя? Ответ на этот вопрос должен составить предмет дальнейшей нашей работы. Однако и в имеющемся у нас материале можно найти намеки на то, что хоть отчасти в этом замешаны уже верхние отделы пищеварительной трубки: при более плотных сортах пищи, по-видимому, сфинктер успевает сократиться, до того как первые порции попадут в antrum pyloricum.

Что касается степени сокращения сфинктера и стоящей в связи с этим изоляции полостей, то, конечно, судить о ней в каждый данный момент при нашей постановке опытов едва ли возможно. Для регуляции перехода достаточно и неполного закрытия просвета, так как уже образование более или менее высокого валика на нижней поверхности желудочной стенки может предотвратить перетекание жидкости в antrum. Весьма возможно, что обычно и имеет место только сужение просвета между фундальным и антральным отделами, как об этом свидетельствуют рентгеноскопические наблюдения Кеннона (Cannon, 1911), но несомненно, что временами и при совершенно нормальных условиях, при еде таких пищевых веществ, как молоко и смесь его с сухарным и мясным порошком, дело доходить до полной изоляции полостей. В первые минуты после еды, по-видимому, до того, как наступит достаточное подкисление желудочного содержимого, у собаки наблюдается, почти как правило, повторная отрыжка, ведущая к быстрому и сильному извержению из желудка через кардию газов и известного количества жидких частей пищи;[3] в эти моменты из пилорической фистулы не выделяется ни капли жидкости, несмотря на резкое и быстрое повышение давления в фундальной области.

ДУОДЕНАЛЬНЫЕ ВЛИЯНИЯ

Жир

Найдя в смеси молока с мясосухарным порошком и в различных клейстерах сорта пищи, равномерно и постепенно переходящие в antrum pyloricum, мы избрали их как фон для испытания отдаленных влияний.

[3] Ритмическое забрасывание нейтральной жидкости из желудка в пищевод, связанное с раскрытием кардиального сфинктера, описано Кенноном (Cannon, 1911) как нормальное явление.

В этом отношении наше внимание прежде всего обратилось в сторону двенадцатиперстной кишки — органа, с которого осуществляется целый ряд разнообразнейших влияний на работу отдельных частей пищеварительного канала. Что касается выбора раздражителей, то имеющийся физиологический материал наводил нас на мысль испытать в первую очередь действие жира. Известно, что жир, находясь в двенадцатиперстной кишке, вызывает рефлекторно отделение поджелудочного сока, поступление желчи в кишку, задержку отделения желудочного сока, прекращение или ослабление сокращений желудка, замедление перехода пищи из желудка в кишку. Ввиду этого естественно было ожидать, что соприкосновение жира с двенадцатиперстной кишкой может оказать то или иное влияние и на деятельность преантрального сфинктера.

Опыты, в которых мы за 5 или 10 мин. до еды вводили в duodenum 25—40 мл теплого прованского масла, показали нам, что предположение наше правильно. Оказалось, что жир является могущественным раздражителем преантрального сфинктера, вызывающим длительный тонический спазм его и исключающим, таким образом, возможность перехода пищи в antrum pyloricum.

Пищевая кашица, которая, согласно большому числу наблюдений, должна была появиться в пилорической фистуле уже через 4—5 мин. и затем выделится постепенно в течение 45—60—65 мин., под влиянием жира надолго задерживалась в фундальной области и появлялась в antrum pyloricum впервые только через 35—70 мин. в зависимости от количества введенного жира. Вся картина во всех без исключения опытах была однообразна и характерна (табл. 7). Именно в первые моменты после введения жира в дуоденальную фистулу небольшие количества его (1—2 мл) в смеси с желчью забрасывались в желудок[4] и выливались через пилорическую фистулу; вслед за этим наступало, очевидно, сокращение пилорического сфинктера, и выведение жира прекращалось. Иногда в первые моменты еды проскакивали в antrum pyloricum ничтожные количества пищи, но затем выделение прекращалось, и в течение 35—50 мин. обычно не выделялось ни капли съеденной пищи, или лишь изредка появлялись совершенно ничтожные количества ее. За это время выделялось немного слизи и соку или выделения вовсе не было. Затем минут через 35—40 от момента вливания жира начиналось выделение дуоденальной смеси (щелочная жидкость, состоявшая из панкреатического сока, желчи, капелек жира и продуктов его переработки), которое длилось минут 10—15, и только после этого внезапно наступало выделение съеденной пищи. В дальнейшем выделение шло обычным порядком или иногда появлялись вторичные более короткие спазмы сфинктера.

Отсюда приходится заключить, что в известные моменты переваривания жира имеет место расслабление pylori при одновременном сжатии преантрального сфинктера: antrum pyloricum является в течение многих минут отделенным от остальной области желудка, но зато стоит в открытой связи с полостью двенадцатиперстной кишки.[5]

Переходя к оценке значения описанных фактов, мы не считаем себя вправе делать какие-либо решающие заключения. Но некоторые соображения напрашиваются сами собой. Пилорическая область представляет собой орган, по характеру своего секрета приближающийся отчасти

[4] О забрасывании дуоденального содержимого в желудок см. у В. Н. Болдырева (Boldyreff, 1908).

[5] Каткарт (Cathcart, 1911b) указывает на возможность забрасывания желчно-панкреатической смеси в antrum pylori без проникновения ее в фундальную полость благодаря сжатию препилорического сфинктера.

ТАБЛИЦА 7

Время (в мин.)	Аня				Арап	
	30 мл ol olivarum				40 мл ol. olivarum	
	введено в duodenum перед едой					
	300 мл молока + 50 г мясосухарного порошка	300 мл молока + 100 г мясосухарного порошка			150 мл молока + + 150 мл воды + + 10 г крахмала	
	18 IV за 2 мин.	25 IV за 4 мин.	6 V за 15 мин.	12 V за 10 мин.	17 IX за 10 мин.	24 IX за 10 мин.
5	35 a + d	14 g	22 a + d	6 g	1.0 d	5.5 d + a
10	5 a + g	5 g	19 a + g	2 g	0.5 g	3.5 d + a
15	1 g	5 g	28 g + d	2 g	0.25 g	4.0 d
20	5 a + d	5 g	36 g + d	3 g	0.25 g	7.0 d
25	17 a	7 g	33 a + g + d	3 g	0.0	14.0 d + a
30	33 a	5 g	29 a + g + d	3 g + d	0.5 g + d	5.5 d
35	36 a	} 5 g	47 a + g	34 d	0.5 g + d	0.25 d
40	10 a		32 a	21 a + d	0.5 d	0.25 d
45	23 a	4 d	46 a	21 a + d	2.0 g + d	0.5 d
50	24 a	15 d + a	31 a	38 a + d	4.5 d	9.5 d
55	58 a	8 a	35 a	40 a	11.5 d	9.0 d + a
60	21 a	2 a	65 a	60 a	18.0 d	2.5 a
65	9 a	10 a	39 a	102 a	11.5 d	13.5 a
70	—	11 a	46 a	35 a	4.5 a	126.0 a
75	—	9 a	39 a	33 a	33.0 a	10.0 a
80	—	8 a	36 a	14 a	25.0 a	17.0 a
85	—	20 a	35 a	—	14.0 a	12.0 a
90	—	6 a	33 a	—	25.0 a	5.0 a
95	—	8 a	54 a	—	14.0 a	5.0 a
100	—	12 a	18 a	—	11.0 a	5.5 a
105	—	11 a	—	—	11.0 a	8.0 a
110	—	28 a	—	—	13.5 a	3.0 a
115	—	3 a	—	—	5.5 a	2.0 a
120	—	16 a	—	—	2.5 a	9.0 a
125	—	3 a	—	—	0.5 a	6.5 a
130	—	6 a	—	—	0.5 a	3.5 a
135	—	—	—	—	0.5 a	2.0 a
140	—	—	—	—	0.0	3.5 a
145	—	—	—	—	1.0 a	5.5 a
150	—	—	—	—	2.0 a	4.0 a
155	—	—	—	—	2.0 a	4.0 a
160	—	—	—	—	0.5 a	
По окончании опыта выпущено из фундальной фистулы	—	—	—	40	45	20

Примечание. В таблице показано влияние введения в двенадцатиперстную кишку жира на функцию преантрального сфинктера (в мл). a — пищевая смесь, d — дуоденальная смесь (желчь панкреатический сок, капельки масла и пр.), g — желудочный сок.

к фундальной области желудка, отчасти — к duodenum, именно к верхнему, бруннеровскому отделу его. Отношение ее секреторного аппарата к целому ряду непосредственых механических и химических воздействий также сближает ее с duodenum. Наконец, подобно последней и в отличие от фундальной области пилорическая область является особого рода рецепторным органом с которого осуществляется ряд влияний на остальные отделы пищеварительного тракта, но по характеру раздражителей и по возникающим эффектам пилорическая область резко отличается от duodenum. Ввиду этого представляется вполне естественным, чтобы пилорическая область имела возможность присоединяться то к желудочной, то к дуоденальной полостям в зависимости от состава пищи и фазы переработки ее. В частности, в нашем случае с жиром невольно вспоминаются следующие данные. Жир, подвергающийся переработке в кишке, действуя на слизистую duodeni, вызывает поступление в кишку соответственных соков — желчи, панкреатического, — но угнетает желудочную секрецию. Однако позднее, когда жир расщеплен, продукты его переработки — мыла — вызывают обильное отделение желудочного (фундального) сока. Это действие мыла может осуществиться лишь при соприкосновении со слизистой оболочкой пилорического отдела. Таким образом, ход секреторных процессов находится в таком полном соответствии с установленными нами фактами, что едва ли можно отрицать тесную зависимость между ними.

Кроме непосредственного действия жира, которое обнаруживалось во время пребывания жира как такового в duodenum и прекращалось с того момента, как главная масса его оказывалась расщепленной, наблюдалось и некоторое последовательное влияние. В ближайшие 2—3 дня переход пищи в antrum был несколько замедлен, и опыты, поставленные в эти дни, как уже отмечено выше, выделялись на общем фоне совершенно однообразных нормальных опытов[6] (табл. 1, опыт 2 V; табл. 3, опыт 26 IV и 10 V; табл. 4, опыт 18 IV).

Зависят ли эти последовательные явления от действия самого жира и продуктов его переваривания или обусловлены последовательной гиперсекрецией желудочного сока, мы не можем пока решить (ср. влияние кислоты).

Кислота

Резкий и неизменный результат опытов с жиром заставил нас испытать действие другого раздражителя, вызывающего при соприкосновении с duodenum целый ряд эффектов, в частности закрытие pylorus и задержку пищи в желудке, а именно кислоты. Однако до настоящего времени нам удалось поставить в этом направлении лишь несколько опытов, результаты которых приведены в табл. 8. К нашему удивлению, кислота, являющаяся очень сильным раздражителем для пилорического сфинктера, в отношении сфинктера преантрального оказалась малодейственной.

В небольшом пока числе опытов, в которых за 10—15 мин. перед едой в duodenum было введено 30—50 мл 0.2%-й или 0.4%-й HCl, не обнаружилось сколько-нибудь резкого влияния на преантральный сфинктер. Поступление пищи в antrum совершалось в общем обычным порядком и если и было замедлено, то в сравнительно слабой степени: так же как

---

[6] Что опыты с жиром оставляют по себе известный след, замечено многими авторами, изучавшими как двигательную, так и секреторную деятельность пищеварительного канала.

ТАБЛИЦА 8

Время (в мин.)	Перед едой				
	300 мл молока	300 мл молока + 100 г мясосухарного порошка			
	введено в duodenum HCl				
	0.1%	0.2%	0.4%		0.2%
	50 мл в один прием				10 мл за 2 мин. и еще 4 раза по 5 мл через 2 мин.
	за 3 мин.	за 15 мин.		за 10 мин.	
	3 III	3 V	5 V	17 V	10 VI
5	242	30 + d	43	36 + d	133 + d
10	38 + d	40 + d	53	51 + d	94 + d
15	23 + d	42 + d	57	29	38
20	16 + d	43 + d	35	28	48
25	13	78 + d	46	19	45
30	7	78 + d	50	59	31
35	—	53	60	32	21
40	—	55	48 + d	36	13
45	—	59	90 + d	37	35
50	—	89	32	34	38
55	—	38	30	38	25
60	—	100	25	43	20
65	—	44	32	48	27
70	—	31	29	45	24
75	—	30	29	34	
80	—	25	31	17	
85	—	—	49		
90	—	—	21		
По прекращении опыта выпущено из фундальной фистулы	5	50	32	20	15

Примечание. В таблице показано влияние введения в двенадцатиперстную кишку кислоты на функцию преантрального сфинктера (в мл желудочного содержимого). + d — примесь дуоденальных соков. Опыты на собаке Ане.

в норме, переход начинается уже в первые минуты после еды, размер порций, переходящих за 5-минутные промежутки, не отличается резко от нормальных, но, в то время как обычно максимальные цифры получаются в один из первых трех или четырех 5-минутных промежутков, при кислоте они отходят на более поздние минуты, а в течение первой четверти часа порции несколько меньше. В общем получается картина, вполне сходная с теми уклонениями от нормы, которые указаны нами как последовательный результат действия жира, обнаруживающийся на 2-й и 3-й день. В опытах с введением 0.1%-й и 0.2%-й HCl за 2—3 мин. до еды не обнаруживалось никакой задержки. Возможно, что при применении других количеств и концентраций и при ином способе введения кислота обнаружит более резкий эффект.

Интересно, что, несмотря на слабый непосредственный эффект, кислота подобно жиру обнаружила довольно длительное последовательное влияние, как об этом свидетельствует не вполне нормальный ход опытов, поставленных вскоре после опытов с кислотой (табл. 1, опыт 3 III; табл. 2, опыт 4 III и табл. 3, опыт 10 V и 19 V). Вливание 0.1%-й HCl за 3 мин.

до еды молока не обнаружило никакого влияния (табл. 8, опыт 3 III), а отразилось между тем на поставленном через 40 мин.[7] опыте с теми же 300 мл молока (табл. 1, опыт 3 III).

ВЫВОДЫ

Основные выводы из этой работы могут быть сформулированы следующим образом.

1. Деятельность препилорического (преантрального) сфинктера в значительной степени обусловливается механическими свойствами пищи: чем больше последняя содержит плотных примесей, чем гуще ее консистенция, тем резче выражено поперечное перетягивание желудка, тем меньшими порциями совершается поступление пищевой кашицы в antrum pylori.

2. Присутствие в двенадцатиперстной кишке жира (30.0 до 40.0 мл ol. olivarum) ведет к длительному и сильному тоническому сокращению препилорического сфинктера, совершенно прекращающему переход пищи в antrum в течение 30—70 мин.

3. Раскрытию преантрального сфинктера после вызванного жиром спазма предшествует раскрытие пилорического и забрасывание в antrum дуоденальной смеси, так что в известные моменты переваривания жирной пищи antrum является совершенно изолированным от фундальной области, но стоит в свободном сообщении с полостью двенадцатиперстной кишки.

4. HCl в концентрациях от 0.1 до 0.4% и в количестве 50.0 мл при действии на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки оказывает лишь слабое влияние на деятельность препилорического сфинктера: переход пищи из фундальной области в antrum pylori хотя и замедляется, но в очень ограниченной степени.

Литература

Кацнельсон Л. С. (1904). Нормальная и патологическая рефлекторная возбудимость слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Дисс., СПб.

Шемякин А. И. (1901). Физиология привратниковой части желудка собаки. Дисс., СПб.; Архив биол. наук, 1903, т. 10, стр. 89.

Эдельман И. А. (1906). Движения желудка и переход содержимого из желудка в кишки. Дисс., СПб.

Auer J. (1908—1909). The course of the contraction wave in the stomach of the rabbit. Amer. Journ. Physiol., v. 23, p. 165.

Boldyreff W. N. (1908). Der Uebertritt des natürlichen Gemisches aus Pankreassaft, Darmsaft und Galle in den Magen. Arch. f. ges. Physiol., Bd. 121, S. 13.

Cannon W. B. (1911). The mechanical factors of digestion. London.

Cathcart E. P. (1911a). The prepyloric sphincter. Journ. of Physiol., v. 42, p. 93.

Catchcart E. P. (1911b). Reflex from intestine to stomach. Journ. of Physiol., v. 42, p. 433.

Ducceschi Virg. (1897). Sulle funzioni motrici dello stomaco. Arch. sci. med., v. 21, p. 121.

Hofmeister F. u. E. Schütz. (1886). Ueber die automatischen Bewegungen des Magens. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 20, S. 1.

Kaufmann R. (1905). Zum Mechanismus der Magenperistaltik. Wien. Med. Wschr., 55 Jahrg., № 32, S. 1581.

Kelling G. (1900). Zur Chirurgie der chronischen nicht malignen Magenleiden. Arch. f. d. Verdauungskrankheiten, Bd. 6, S. 439.

Moritz. (1895). Studien über die motorische Tätigkeit des Magens. Ztschr. f. Biol., Bd. 14, S. 313.

---

[7] Длительные последовательные расстройства в двигательной и секреторной деятельности пищеварительного канала после орошения двенадцатиперстной кишки кислотой описаны еще в 1904 г. Л. С. Кацнельсоном.

МАТЕРИАЛЫ К ФИЗИОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ[1]

Весной 1914 г. мы задались целью исследовать в несколько иной форме, чем это делал Бухштаб, влияние двусторонней перерезки блуждающих нервов на работу поджелудочной железы. Исследование это не могло быть доведено до конца, так как при операции перерезки второго (левого) блуждающего нерва, предпринятой нами в трудных условиях (в промежутке между сердечными ветвями и n. laryngeus inferior), собака погибла. Ввиду того что собранный нами материал представляет уже и сам по себе известный интерес, а повторение всей работы требует по крайней мере года времени, мы решили опубликовать имеющиеся у нас данные и изложить некоторые соображения по поводу их, не делая каких-либо решающих выводов.

Собаке Чайке в последних числах мая 1914 г. были в один прием наложены хроническая фистула нижнего поджелудочного протока и желудочная фистула. Верхний поджелудочный проток остался неперевязанным. Собака отлично перенесла операцию и благодаря правильному режиму, приемам небольших количеств соды, а быть может, и благодаря относительной узости нижнего протока быстро и легко справилась с хронической потерей поджелудочного сока. Специальных мер к устранению этих потерь путем закрытия протока вне опытов мы не принимали. В дальнейшем в течение около 8 месяцев собака находилась в отличном состоянии, сохраняла аппетит, правильный стул, не падала, а даже несколько прибыла в весе. Погибла собака 29 января 1915 г., как уже было сказано, от случайной причины — во время операции. Под систематическое наблюдение собака поступила с 26 июня, т. е. через месяц после операции. С 18 июля по 25 сентября по независящим от нас причинам работа была прервана.

Все опыты ставились через 16—20 час. после еды, которую собака получала один раз в день в 4—6 час. вечера.

Перед началом опыта открывали желудочную фистулу и, если в желудке оказывались остатки пищи или волосы, желудок повторно промывали тепловатой водой, выжидали при открытой фистуле полного стекания промывной воды и прекращения секреции и только после этого приступали к кормлению собаки или введению через фистулу тех или иных раздражителей. Сок собирался через подвязанную воронку в чистый цилиндр за весь отделительный период, и в этом валовом соке определялось по Къелдалю содержание азота.

В качестве возбудителей работы поджелудочной железы нами взята еда — 300 мл молока, 50 г мяса, 125 г белого хлеба, 50 г белого хлеба

[1] В соавторстве с К. М. Быковым. Архив биол. наук, т. 19, вып. 2, 1915, стр. 156—165. (*Ред.*).

с прибавкой 125 мл воды и введение в желудок 100 мл 5%-го раствора олеинового натрия, эмульсии из 20 мл прованского масла в 250 мл воды, 200 мл 0.25%-й HCl, 400—600 мл 0.125%-й HCl. Столь небольшие количества пищевых веществ были взяты умышленно, ввиду того что по первоначальному плану нашей работы предполагалось перерезать оба блуждающих нерва, что неизбежно должно было вызвать замедление перехода пищи в кишку, а следовательно, и удлинение секреторного периода, а между тем нам необходимо было получать сок за весь отделительный период.

Все наши наблюдения должны быть разделены на три периода.

Первый период — с 26 июня по 18 июля (2-й месяц после наложения фистулы) — должен рассматриваться как ранний послеоперационный период.

Второй — с 29 сентября по 20 декабря (4-й, 5-й и 6-й месяцы после операции) — представляет уже период полного равновесия организма.

Третий период, непосредственно примыкающий ко второму, — с 20 декабря по 28 января — отличается тем, что у собаки был перерезан правый блуждающий нерв в грудной полости, ниже отхождения большей части сердечных ветвей.

На каждый из этих периодов приходится по нескольку опытов с различными возбудителями. Результаты и представлены нами в виде трех отдельных таблиц. Считаем нелишним отметить, что мы приводим все без исключения опыты.

1

Как известно, Гейденгайн впервые показал, что выработка поджелудочной железой органических составных частей и выведение воды представляют два независимых процесса, так что во многих случаях вместе с нарастанием количества секрета увеличивается и содержание в нем органического остатка.

Положение это нашло полную исчерпывающую разработку в труде А. А. Вальтера, который установил, что работа поджелудочной железы определяется свойствами возбудителей, так что каждому сорту пищевых веществ соответствует типическое по количеству и содержанию органического остатка отделение. Взгляды Гейденгайна и Вальтера встретили резкую оппозицию со стороны Л. Б. Попельского и М. О. Мазуркевича, которые утверждают, что работа поджелудочной железы отнюдь не является типической для различных сортов пищи и содержание органических веществ в поджелудочном соке находится всегда в обратном отношении к скорости отделения, которая в свою очередь определяется силой раздражителя.

Однако в последнее время вышел ряд работ, вполне подтвердивших правильность фактических данных и выводов Вальтера. Между прочим, в работах Б. П. Бабкина, В. В. Савича, А. З. Былины и других мы находим богатый материал, свидетельствующий о существовании двух категорий возбудителей поджелудочной секреции: одной — действующей гуморальным путем (Bayliss a. Starling, 1902) и вызывающей отделение жидкого сока с малым содержанием органических веществ; другой — действующей при посредстве нервной системы и вызывающей отделение густого, богатого органическим остатком сока. При этом резкая разница в содержании органических веществ наблюдается и при равных скоростях отделения. Хотя правильность взглядов Гейденгайна и Вальтера в настоящее время едва ли подлежит сомнению, однако ввиду особой важности

вопроса всякое новое подтверждение не может считаться излишним. Такое подтверждение мы и находим в собранном нами материале.

Переходя к обозрению этого материала, мы видим, что хотя первый, ранний период и отличается от второго более обильной секрецией, более длинным секреторным периодом и более низким содержанием азота в соках, вызванных пищевыми раздражителями, по существу между ними разницы нет. Именно уже в первом периоде совершенно отчетливо выступает разница в содержании азота при отдельных раздражителях: наиболее высокие цифры дает молоко (0.69—0.50%), затем хлеб (0.50—0.33%), а затем мясо (0.31—0.30%). При этом во многих случаях разница отчетливая, несмотря на одинаковую среднюю скорость отделения. Из непищевых раздражителей мыло дало сок по содержанию азота сходный с молочным, при кислоте же получаются цифры значительно более низкие, чем при пищевых веществах (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1

Возбудитель	Месяц и число	Количество сока (в мл)	Продолжительность отделения (в час.)	Средняя 15-минутная скорость отделения (в мл)	Содержание N (в %)
300 мл молока.	26 VI	31.3	7	1.12	0.69
	1 VII	54.2	7	1.94	0.52
	15 VII	51.4	7³/₄	1.67	0.50
125 г хлеба.	7 VII	40.7	7¹/₄	1.40	0.50
	14 VII	72.0	9³/₄	1.85	0.33
50 г мяса.	27 VI	66.4	5³/₄	2.83	0.31
	10 VII	51.5	7¹/₄	1.78	0.30
100 мл 5%-го natrii oleinici.	11 VII	18.3	6³/₄	0.68	0.65
200 мл 0.25%-й HCl.	3 VII	34.9	2	4.36	0.19
	9 VII	43.2	2	5.4	0.14

Примечание. В этой и в последующих таблицах величина содержания азота представляет среднее из 2 определений.

Подобные же отношения мы находим в опытах второго периода (табл. 2). Из опытов этого периода особенного упоминания заслуживают те опыты с соляной кислотой, где по той или иной причине скорость отделения оказывалась очень низкой. Так, в опыте 8 XII с 0.25%-м раствором соляной кислоты, несмотря на очень малую скорость отделения (1.02 мл), соответствующую средним и малым скоростям при пищевых раздражителях, содержание азота оказывается чрезвычайно низким (0.260%).

При этом в опытах с соляной кислотой выступает совершенно определенное соотношение между скоростью отделения и содержанием азота: содержание азота падает почти прямолинейно в связи с повышением скорости отделения, как этого и нужно ожидать при применении однородного простого раздражителя, действующего в различных случаях лишь с неодинаковой силой. При применении всех других раздражителей мы находим значительно меньшую зависимость между скоростью отделения и содержанием азота: при одной и той же скорости отделения содержание азота колеблется в довольно широких пределах, и, наоборот, одно и то же содержание азота оказывается при различной скорости отделения. Такие отношения вполне естественны и понятны, если принять во вни-

ТАБЛИЦА 2

Возбудитель	Дата	Количество сока (в мл)	Продолжительность отделения (в час.)	Средняя 15-мин. скорость отделения (в мл)	Содержание N (в %)	Примечание
300 мл молока.	2 X	18.1	6	0.81	0.558	25 IX и 1 X опыты с 0.25%-й HCl.
	8 X	25.7	$5\frac{1}{2}$	1.17	0.733	
	16 X	20.4	$4\frac{3}{4}$	1.07	0.716	15 X опыт 0.125%-й HCl; 23 X больна, урчание, спонтанное отделение; 24 X опыт с natrii oleinicum.
	29 X	21.1	4	1.32	0.469	
	12 XI	10.4	$5\frac{1}{4}$	0.50	0.661	1 XI и 5 XI опыты с ol. olivarum; 7 XI и 8 XI спонтанное отделение (ср. опыт с хлебом 13 XI).
	26 XI	49.2	$6\frac{1}{4}$	1.97	0.623	
	27 XI	30.9	$6\frac{1}{2}$	1.19	0.651	
	15 XII	22.1	$5\frac{3}{4}$	0.97	0.503	8 XII и 12 XII опыты с 25%-й HCl; 13 XII спонтанное отделение.
125 г хлеба.	9 X	95.4	$7\frac{1}{2}$	3.18	0.394	
50 г хлеба + + 125 мл воды.	18 X	43.1	$5\frac{1}{4}$	2.05	0.402	
	22 X	18.5	$5\frac{3}{4}$	0.80	0.482	20 X опыт с 0.125%-й HCl; 21 XI опыт с мясом.
	30 X	44.0	5	2.20	0.353	
	13 XI	15.2	4	0.95	0.605	1 XI и 5 XI опыты с ol. olivarum; 7 XI и 8 XI спонтанное отделение (ср. опыт с молоком 12 XI).
	17 XII	20.2	4	1.26	0.472	
50 г мяса.	10 X	32.2	$6\frac{1}{4}$	1.30	0.511	
	17 X	43.8	$4\frac{3}{4}$	2.30	0.339	
	21 X	34.8	5	1.74	0.364	
	31 X	36.9	$5\frac{1}{2}$	1.68	0.427	
	5 XII	21.5	$4\frac{1}{2}$	1.19	0.656	1 XII опыт с ol. olivarum (ср. опыт с 0.25%-й HCl 8 XII).
20 мл ol. olivarum + + 250 мл воды.	1 XI	19.7	3	1.64	0.524	
	5 XI	21.4	$3\frac{1}{2}$	1.53	0.473	
	1 XII	17.5	$3\frac{1}{4}$	1.35	0.561	
100 мл-5%-го natrii oleinici.	4 X	18.6	4	1.16	0.576	
	11 X	41.5	$5\frac{1}{2}$	1.89	0.436	
	24 X	16.5	4	1.03	0.323	23 X урчание, спонтанное отделение (ср. опыт с молоком 29 X).
600 мл 0.125%-й HCl.	15 X	26.6	6	1.11	0.313	
400 мл 0.125%-й HCl.	20 X	14.9	$2\frac{1}{4}$	1.66	0.203	
	19 XI	7.6	$1\frac{3}{4}$	1.09	0.314	
200 мл 0.25%-й HCl.	25 IX	56.8	$2\frac{3}{4}$	4.26	0.09	
	1 X	75.6	2	9.45	0.10	
	15 XI	45.3	$2\frac{1}{2}$	4.53	0.170	
	8 XII	7.1	$1\frac{3}{4}$	1.02	0.260	1 XII опыт с ol. olivarum (ср. опыт с мясом 5 XII).
	12 XII	56.9	$2\frac{1}{4}$	6.32	0.147	

мание, что эти раздражители вызывают работу поджелудочной железы посредством двух отдельных независимых механизмов отделения — нервного и гуморального (кислотного) — и что степень участия каждого из этих механизмов может колебаться в известных пределах не только при действии различных раздражителей (например, молока, хлеба, мяса), но даже и в отдельных случаях применения одного и того же раздражителя в зависимости от состояния самого организма или еще каких-либо других условий.

С этой точки зрения приобретают значительный интерес те «исключения», которые резко бросаются в глаза на фоне довольно однообразных цифр табл. 2 и при поверхностном разборе как бы подрывают правильность взглядов А. А. Вальтера. Именно среди ряда цифр, свидетельствующих о высоком содержании азота в соке при еде молока, выделяются три сравнительно низкие цифры.

В одном из этих случаев (опыт 29 X) мы, очевидно, имеем дело с патологическим состоянием: 23 X опыт не мог состояться, так как собака отказалась есть, была скучна, у нее в течение нескольких часов происходило спонтанное отделение, слышалось сильное урчание. Несмотря на это, мы 24 X влили 5%-й раствор Natrii oleinici и получили сок с исключительно малым содержанием азота (табл. 2, опыт 24 X). Этим вливанием мы, вероятно, усилили болезненное состояние, и 4-дневный перерыв не привел еще к полному выздоровлению. Еще и в следующем опыте (30 X) с хлебом содержание азота также сравнительно мало.

Что же касается двух других случаев, то нам кажется, что здесь сказывается влияние предшествующих опытов с соляной кислотой. Именно опыту 2 X с молоком предшествовали опыты 25 IX и 1 X, опыту 15 XII — опыты 8 XII и 12 XII с 0.25%-м раствором соляной кислоты. Создается впечатление, что опыты с соляной кислотой оставляют после себя след, отражаются на последующих опытах, вызывая некоторое падение в содержании азота. Принимая во внимание, что в обоих этих случаях имело место сравнительно малое и медленное отделение, можно думать, что это падение в содержании азота объясняется не увеличением кислотной фазы отделения, а скорее ограничением фазы нервной.

По-видимому, это последовательное влияние соляной кислоты должно быть приписано местному действию ее на пищеварительный аппарат, так как опыты с 0.125%-ми растворами не отразились столь заметным образом на последующих опытах, хотя общее количество введенной в организм кислоты было такое же или даже несколько больше (400 мл или 600 мл 0.125%-го раствора вместо 200 мл 0.25%-го раствора). Так, например, в опыте с молоком 16 X содержание азота равно 0.716, хотя накануне 15 X был опыт с 0.125%-й HCl.

Наряду с этим наблюдаются исключения обратного характера. Из числа опытов с 50.0 г хлеба + 125 мл воды выделяется опыт 13 XI, из опытов с мясом — опыт 5 XII, где общее количество сока невелико, а содержание азота чрезмерно высоко.

Если обратиться к разбору истории этих опытов, то бросается в глаза, что оба поставлены через несколько дней после опытов с введением 20.0 мл olei olivarum. Интересно, что эти опыты с жиром отразились в одном случае и на опыте с молоком (12 XI), где вызвали резкое падение общего количества сока, но не понизили содержания азота. Вся эта картина последовательного влияния жира наталкивается на предположение, что мы имеем дело с выпадением или резким ограничением кислотной фазы: мясо и хлеб вызывают отделение, характерное для раздражителей нервного механизма. Это предположение находит себе довольно вес-

кое подтверждение в том факте, что опыт с жиром 1 XII отразился и на эффекте соляной кислоты, которая в опыте 8 XII дала несообразно малое отделение сока. Совершенно аналогичный факт наблюдался позже, после перерезки правого блуждающего нерва. 4 I было влито oleum olivarum, а 12 I 0.25%-я соляная кислота дала очень маленький эффект, и только второе вливание того же количества кислоты раздражило железу в достаточной мере, чтобы вызвать заметное отделение (табл. 3).

Таким образом, возникает предположение, что введение жира (olei olivarum) вызывает длительное изменение в состоянии пищеварительного канала, изменение, выражающееся резким ослаблением влияния кислоты как возбудителя работы поджелудочной железы. Конечно, если принять во внимание ограниченное число и случайный характер наблюдений, обнаружившихся лишь при разборе собранного материала и являющихся непредвиденным результатом чередования опытов, то объяснениям нашим можно придать значение всего лишь предположения, как мы сами это и делаем. И если мы и решаемся высказывать эти предположения, то только потому, что, с одной стороны, небольшое число этих наблюдений все же носит совершенно определенный характер, с другой стороны, в настоящее время имеется уже достаточно данных, свидетельствующих о длительных изменениях характера секреторной и двигательной работы различных отделов пищеварительного канала под влиянием введения соляной кислоты и жира.

А между тем возбуждаемый нами вопрос о противоположных изменениях в состоянии пищеварительного канала, а в результате этого и в реакции поджелудочной железы на гуморальные и нервные раздражители, может иметь большое значение, так как в нем, быть может, кроется ключ к пониманию давно отмеченного в литературе влияния различных пищевых режимов на характер работы поджелудочной железы.

2

Переходя к обзору данных третьего периода, приведенных в табл. 3, мы должны констатировать, что, вопреки нашим ожиданиям, перерезка одного, именно правого, блуждающего нерва оказалась далеко небезразличной для работы поджелудочной железы. А если принять во внимание, что первый опыт после перерезки отделен от последнего опыта до перерезки промежутком всего только в 10 дней и что режим собаки не изменялся, за исключением двух дней голодания после операции, то результаты едва ли могут быть приписаны чему-либо, кроме самой перерезки нерва. Влияние перерезки правого блуждающего нерва выразилось в том, что в опытах со всеми раздражителями, кроме соляной кислоты, получилось резкое повышение в содержании азота сравнительно с тем, которое наблюдалось непосредственно до перерезки. Содержание азота достигает величин, которых не достигало ни в одном опыте нормального периода.

При этом в случае жира и natrii oleinici повышение содержания азота не связано с уменьшением общего количества сока и скорости отделения, в опытах же с молоком, хлебом и мясом величины скорости отделения и общего количества соответствуют малым величинам нормального периода, но отнюдь не ниже их. Таким образом, повышение в содержании азота не может быть объяснено одним лишь понижением скорости отделения, так как наблюдается и при сравнении случаев с равными скоростями.

ТАБЛИЦА 3

Возбудитель	Дата	Количество сока (в мл)	Продолжительность отделения (в час.)	Средняя 15-минутная скорость отделения (в мл)	Содержание N (в %)	Примечание
300 мл молока.	2 I	14.6	$5^1/_2$	0.66	0.920	
	10 I	28.2	6	1.18	0.802	
50 г хлеба + 125 мл воды.	8 I	21.5	$5^1/_2$	0.98	0.935	
	14 I	20.0	$4^1/_2$	1.11	0.559	12 I опыт с 0.25%-й HCl.
50 г мяса.	16 I	21.1	$5^1/_4$	1.01	0.752	
	20 I	22.3	6	0.93	0.544	
20 мл ol. olivarum + + 250 мл воды.	4 I	20.9	$3^1/_4$	1.61	0.838	
100 мл 5%-й natrii oleinici.	28 XII	16.4	3	1.37	0.768	
200 мл 0.25%-й HCl.	30 XII	53.1	$1^3/_4$	7.58	0.153	
	12 Ia	8.0	$1^3/_4$	1.14	0.193	
	12 Ib	35.9	$1^3/_4$	5.13	0.129	4 I опыт с ol. olivarum.

К сожалению, стремясь к достижению первоначально поставленной цели и желая произвести двустороннюю перерезку в возможно короткий срок, чтобы иметь больше прав на сравнение результатов, мы ограничились в периоде с односторонней перерезкой лишь приведенным небольшим числом опытов, и этот интересный неожиданный результат остался неразработанным. Неизвестно, насколько стойким является результат односторонней перерезки, неизвестен и механизм выступивших изменений. Можно только сказать, что мы имеем дело с преобладанием нервного механизма над гуморальным, ибо кислота, введенная в трех случаях, дала сок с совершенно нормальным низким содержанием азота. Что же касается того, чем объясняется это преобладание, то можно исключить предположение о понижении способности реагировать на кислоту, так как в опыте 30 XII, где не замешано влияние жира (табл. 3), кислота дала нормальный эффект не только в отношении состава сока, но и в отношении количества и скорости отделения.

Следовательно, если бы этот факт подтвердился, пришлось бы говорить об одной из двух возможностей: или ограничилась работа желудочных желез, вследствие чего оказалось уменьшенным влияние кислотного момента, или ослабли какие-то влияния, умерявшие в нормальных условиях выработку органических составных частей сока.

Остановиться на каком-либо объяснении в настоящее время не представляется возможным, так как и самый факт требует еще дальнейшей проверки и разработки. Во всяком случае парадоксальность этого факта требует чрезвычайной осторожности в выводах, хотя может оказаться чисто кажущейся, если принять во внимание, во-первых, что в блуждающих нервах имеются, по-видимому, не только секреторные, но и тормозящие волокна (Л. Б. Попельский, Анреп), а во-вторых, что правый блуждающий нерв распространяется по преимуществу в области дна желудка, а левый — в выходной его части.

Таким образом, представленный здесь материал

1) еще раз подтверждает старый факт самостоятельности и независимости выработки твердых и жидких составных частей поджелудочного сока;

2) дает указание на то, что под влиянием соляной кислоты и жира развиваются два противоположных изменения в характере деятельности поджелудочной железы: под влиянием соляной кислоты — наклонность к понижению содержания азота, под влиянием жира — к ограничению гуморальной секреции и в результате к повышению содержания азота;

3) свидетельствует о том, что в нашем, единичном пока случае перерезка одного правого блуждающего нерва повела к изменению работы поджелудочной железы в смысле выработки сока с повышенным содержанием азота.

Литература

Бабкин Б. П. (1904). К вопросу об отделительной работе поджелудочной железы. Изв. имп. Военно-мед. акад., т. 9, стр. 93.

Бабкин Б. П. и В. В. Савич. (1908). К вопросу о содержании плотных составных частей в панкреатическом соке, полученном от различных возбудителей. Изв. имп. Военно-мед. акад., т. 17, стр, 3; Zeitschr. f. Physiol. Chem. 1908, Bd. 56, S. 321.

Бухштаб Я. А. (1904). Работа поджелудочной железы после перерезки блуждающих и внутренностных нервов. Дисс., СПб.

Былина А. З. (1911). Normale Pankreassecretion als Synthese von nervösen und humoralen Einfluss. Pflüg. Arch., Bd. 142, S. 531; Архив биол. наук, т. 17. стр. 159, 1912.

Валтер А. А. (1897). Отделительная работа поджелудочной железы. Дисс., СПб.

Гейденгайн Р. (1886). Физиология отделительных процессов. В кн.: Л. Германн. Руководство по физиологии, т. 5, ч. 1, СПб.

Попельский Л. Б. (1896). О секреторнозадерживающих нервах поджелудочной железы. Дисс., СПб.

Попельский Л. Б. (1902). Причины разнообразия свойств поджелудочного сока в отношении белкового бродила. Русский врач, стр. 679.

Савич В. В. (1908). Материалы к физиологии секреции поджелудочного сока. Изв. имп. Военно-мед. акад., т. 16, стр. 3; Centrbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels, 1909, № 1, S. 1.

Анреп G. (1914). The Influence of the vagus on pancreatic secretion. Journ. of Physiol., v. 49, p. 1.

Bayliss W. M. a. E. H. Starling. (1902). The mechanism of pancreatic secretion. Journ. of Physiol., v. 28, p. 325.

Mazurkiewitcz W. (1907). Die festen Bestandteile des Bauchspeichels und die Theorie der Secretionstätigkeit des Pankreas. Pflüg. Arch., Bd. 71, S. 75.



ОТДЕЛЕНИЕ И СВОЙСТВА КИШЕЧНОГО СОКА У ЧЕЛОВЕКА [1]

Материал, с которым орудует современная физиология, представляет в громадной своей массе результат опытов над животными, и перед физиологом и врачом всегда стоит вопрос, в какой же мере эти данные и выводы из них применимы к человеку. Ввиду этого всякий случай, дающий возможность произвести те или иные наблюдения над человеком и проверить правильность хотя бы некоторых из фактов, установленных на животных, приобретает исключительный интерес. Благодаря случайному стечению обстоятельств нам представилась возможность произвести систематический ряд наблюдений над свойствами и отделением кишечного сока у человека в условиях, вполне соответствующих условиям физиологического эксперимента.

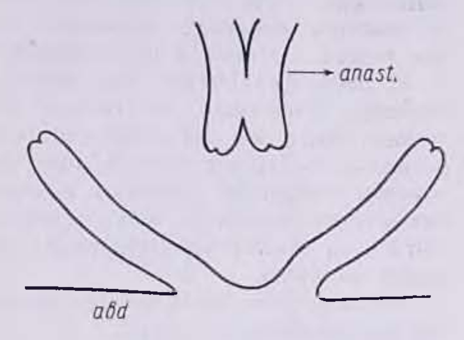


Схема произведенной операции.
Объяснение в тексте.

В результате огнестрельного ранения у одного из участников настоящей войны образовался дефект брюшной стенки величиной более серебряного рубля между spina ilei ant. super. и бедреными сосудами; в отверстие это выпала раненая петля тонкой кишки и приросла к краям раны. Образовался anus praeternaturalis. Постоянное истечение кишечного содержимого сильно истощало больного. Ввиду этого в одном из полевых госпиталей больному была сделана доктором Шмигельским операция: приводящее и отводящее колена перерезаны, все четыре конца наглухо закрыты обычным порядком, непрерывность кишечника восстановлена путем бокового анастомаза. Вследствие наступившего коллапса удаление слепых мешков, впаянных в огнестрельную рану, пришлось отложить до более благоприятного времени. Образовавшиеся отношения представлены схематически (см. рисунок). Больной быстро поправился и окреп, и через четыре месяца отрезки кишки были удалены и дефект брюшной стенки закрыт. Больной совершенно выздоровел.

Таким образом, в промежутке между двумя операциями у пациента, в общем вполне здорового, оказались две кишечных фистулы по Тири, благодаря чему и возможно было произвести над ним наши наблюдения.

---

[1] В соавторстве с В. В. Савичем. Архив биол. наук, т. 20, вып. 1—2, 1916, стр. 76—86. (*Ред.*).

Мы не делали попыток найти какие-либо новые данные, а ограничились только проверкой установленных уже физиологических отношений.

Сок собирали от механического раздражения путем введения марлевых тампонов; они пропитывались соком, который потом и стекал по ним в цилиндрики. Мы могли их свободно вводить в оба отрезка не далее 6—8 см; при более глубоком введении больной чувствовал боль, очевидно, из-за спаек. Между тем отрезки были много больше, около 15—20 см. Нужно еще отметить, что в одном месте раны слизистая кишки лежала совершенно поверхностно. Без механического раздражения отделения заметить мы не могли. При введении же тампонов отделение начиналось тотчас. Сок получался совершенно прозрачным, без обычных у собаки слизистых комочков.

Однако эти слизистые комочки отделяются и слизистой человека. Когда мы накладывали марлевый тампон на всю рану и держали его долгое время, то жидкая часть впитывалась тампоном, а на поверхности его местами виднелись комочки слизи, правда в небольшом количестве. Незначительное количество их можно легко объяснить тем, что слизистая находилась в состоянии хронического раздражения; частью прямо тампонами — так как местами слизистая лежала поверхностно, частью от действия воздуха — отверстия отрезков не были сужены, как обычно мы делаем у собак, а из глубокой части отрезков сок тек неправильно.

С фенолфталеином сок давал всегда совершенно яркую розовую окраску. Кишечный сок собаки не дает розовой окраски с фенолфталеином. Если же дать ему отстояться, то верхняя часть начинает ясно розоветь от фенолфталеина; при взбалтывании окраска исчезает. Таким образом слизистые комочки и слизь препятствуют окраске, и как раз они отсутствовали в соке человека. Щелочность сока соответствовала 0.074%-му NaOH при предварительном подкислении и обратном титровании щелочью.

Относительно нахождения ферментов мы прежде всего исследовали сок на содержание киназы.

1. В две пробирки было взято по 2.0 мл зимогенного панкреатического сока, в одну прибавлено 0.4 мл кишечного сока человека. Порция с кишечным соком переварила фибрин в 40 мин., чистый панкреатический не переварил фибрина за 2 часа.

2. Мы взяли по 2.0 мл поджелудочного зимогенного сока в две пробирки. В одну прибавили 0.2 мл кишечного сока человека; в обе положили меттовские белковые палочки и поставили в термостат на 18 час. при 40°. В порции с кишечным соком переварилось 4.4 мм, без кишечного не было никакого переваривания.

Отсюда ясно, что киназа находится в кишечном соке человека, как это показано также Гамбургером и Хекма (Hamburger u. Hekma, 1912).

Далее мы исследовали действие сока на жиры. Гамбургер и Хекма отрицали присутствие липазы в кишечном соке человека. И мы не могли убедиться в расщеплении жира за 18—24 час. действия в том случае, когда брали неэмульгированные жиры. Другой результат получался, когда мы брали водный раствор монобутирина или кипяченое молоко. Для противодействия бактериям мы всегда прибавляли спиртовый раствор тимола (табл. 1).

Таким образом, присутствие липазы в кишечном соке человека несомненно. Гамбургер и Хекма ставили опыты тоже с монобутирином, но они брали не водный раствор монобутирина, а смесь его с кишечным соком (0.25 мл монобутирина + 20 мл кишечного сока), так что

ТАБЛИЦА 1

Дата	Количество (в мл): кишечного сока		воды	зимолити		Результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH)	Продолжительность переваривания (в час.)	Температура (в °С)	Примечание
17 XII	2.0		10.0	0.2	монобутирина.	1.1	18	35	
	2.0*		10.0	0.2		0.3			
19 XII	2.0		10.0	0.4		1.75	18	40	
	2.0*		10.0	0.4		0.35			
28 XII	2.0		10.0	0.2		1.3	18	39—37	
	2.0*		10.0	0.2		0.3			
7 I	1.0	до обеда.	10.0	0.4		1.4	20	$39^1/_2$—$37^1/_2$	
	1.0*		10.0	0.4		0.15			
	1.0	после обеда.	10.0	0.4		1.65			
	1.0*		10.0	0.4		0.15			
14 I	1.0	до обеда.	10.0	0.2		0.6	20	37.5—42	
	1.0*		10.0	0.2		0.1			
	1.0	после обеда.	10.0	0.2		0.7			
	1.0*		10.0	0.2		0.1			
	1.0	сок собаки.	10.0	0.2		1.4			
	1.0*		10.0	0.2		0.25			
17 XII	1.3		2.0	0.4	ol. sesami.	0.0	18	35	
	1.3*		2.0	0.4		0.0			
19 XII	2.0		2.0	0.4		1 капля	18	40	
	2.0*		2.0	0.4		0.0			
28 XII	2.0		2.0	0.4		0.0	18	$39^1/_2$—37	
	2.0*		2.0	0.4		0.0			
19 XII	1.5		0.0	10.0	молока.	11.5	18	40	Свернулось.
	1.5*		0.0	10.0		5.45			Без перемен.
31 XII	1.0		0.0	10.0		5.75	20	39—36.5	Без перемен.
	1.0*		0.0	10.0		4.05			
4 I	1.0	до обеда.	0.0	10.0		10.0	19	38.5—39	Свернулось.
	1.0*		0.0	10.0		3.0			Без перемен.
	1.0	после обеда.	0.0	10.0		13.1			Свернулось.
	1.0*		0.0	10.0		2.7			Без перемен.

Примечание. Звездочкой отмечены пробы, проведенные с кипяченым кишечным соком.

отношение воды к монобутирину было равно 8 : 1 — условия чрезвычайно невыгодные (Орбели и Тетяева, 1916). Вероятно, поэтому они пришли к другому выводу. Сравнивая действие кишечного сока человека с соком собаки, мы убедились в большем количестве липазы в соке последней. Объяснение этому нужно искать в богатстве кишечного сока собаки слизистыми массами. В полном согласии с этим находятся указания Фруена (Frouin, 1906), что центрифугированный кишечный сок расщепляет монобутирин, но не действует на жиры, а сок со слизистыми массами расщепляет и монобутирин и жиры.

Подобно большинству авторов мы могли убедиться в присутствии амилазы, мальтазы, инвертина.

ТАБЛИЦА 2

Зимоген + кишечный сок (в мл)		Троммеровская проба и наступившие изменения	Барфедовская проба
10.0 крахмального клейстера.	1.0	+ резко (через 20 час.), разжижился и просветлел.	
	1.0 *	0; без перемен.	
10.0 раствора тростникового сахара.	1.0	+ слабо (через 20 мин.).	
	1.0 *	+ резко (через 18 час.).	
		0	
10.0 раствора мальтозы.	1.0	—	+ через 20 час.
	1.0 *	—	0 через 20 час.

Примечание. Звездочкой отмечены пробы, проведенные с кипяченым кишечным соком.

Для обнаружения эрепсина мы пользовались несколько упрощенным способом Зоренсена. 1—5%-й раствор пептона, нейтрализованный, профильтрованный и кипяченый, ставили на переваривание с кишечным соком. По истечении срока переваривания, обычно 18—20 час., прибавляли определенное количество нейтрализованного 50%-го формалина, содержавшего фенолфталеин, и титровали 2‰-м раствором NaOH. Кон-

ТАБЛИЦА 3

Дата	Продолжительность собирания сока (в мин.)	Количество собранного сока (в мл)	Скорость переваривания фибрина смесью 2.0 мл поджелудочного + 0.3 мл кишечного сока (в мин.)	Отношение количеств киназы	Действие эрепсина (в мл 2‰-го NaOH)
4 I	13	0.9	33		
	7	1.0	40		
	10	0.8	53	1	
	Перерыв 25 мин. — обед.				
	10	1.0	42	1.6	
	10	0.9	49		
	10	1.0	56		
	10	1.1	54		
	20	1.7	60		
7 I	9	1.0	31		
	14	1.0	48		
	7	1.1	52	1.0	
	Перерыв 25 мин.				
	7	1.2	42	1.6	
	Перерыв 19 мин. — обед.				
	8	1.2	27	3.8	
	11	1.0	31		
	7	1.0	29		
1 I	10	1.4	42		
	5	1.0	50		
	7	1.2	48	1.0	
1 I	Перерыв 20 мин.				
	10	1.4	49	1.0	
	10	1.7	51		
14 I	10	1.1	35	—	2.4 *
	7	1.0	40	—	2.1
	8	1.0	43	—	2.4
	9	1.2	46	1.0	2.0
	Перерыв 15 мин. — обед.				
	10	1.0	36	1.6	2.0
	10	1.0	42	—	2.0
	12	1.4	47	—	1.8
					9.4
	Сок собаки 70 мин.				
28 XII	20	1.0	51		
	22	1.0	53		
	20	1.0	56		
	27	1.2	59	1.0	
	Перерыв 2 часа — обед.				
	14	1.0	35	2.8	
	21	1.0	49		
	25	1.0	53		

* Для определения эрепсина брали по 0.5 мл нейтрализованного кипяченого 5%-го пептона + 0.5 мл кишечного сока. Переваривание продолжалось 20 час. при $t = 37.5—42°$. Приведена только разница в количестве титра между испытываемой и контрольной пробами.

тролем служила подобная же проба с кипяченым кишечным соком. О количестве образовавшихся свободных аминокислот судили по разнице в количестве NaOH, пошедшей на титрование.

Оказалось, в согласии с Гамбургером и Хекмой, что в кишечном соке человека находится эрепсин. Цифры приведены в табл. 3, 4 и 5. Сравнивая количество ферментов у собаки (в соке из средней части тонких кишок) и человека, мы находим большое количество киназы у человека. Так, в опыте 14 I скорость переваривания фибрина (смешано 2.0 мл поджелудочного сока и 0.3 мл кишечного) при кишечном соке человека равна 35—47 мин., а при собачьем — 70 мин. Наряду с этим сок собаки оказывается значительно сильнее в отношении липолитического и эрептического эффекта, как это видно из опытов 14 I в табл. 1 и 3.

Относительно лактазы мы получили отрицательный результат: в кишечном соке человека ее не оказалось. Однако, мы не считаем этот результат окончательным. Мы имели дело с очень жидким соком, вызванным механическим раздражением, а подобные соки вообще бедны ферментами. Конечно, желательно было бы исследовать в этом направлении периодический сок (Болдырев, 1904), собранный без механического раздражения и особенно богатый ферментами. Лишь тогда можно было бы окончательно высказаться. К сожалению, мы не могли получить периодического отделения. Прежде всего наш больной всегда находился в состоянии пищеварения, то более сильного, то более слабого. Кроме того, ранение было такого рода, что нельзя было больного положить на живот (сейчас же на месте раны сильно выпячивалась грыжа), а при лежании на спине опоражнивание петель кишок было неудовлетворительным из-за спаек.

Переходя к изучению условий, влияющих на отделение кишечного сока и на содержание в нем ферментов, мы прежде всего хотели выяснить влияние еды на сокоотделение. Для этого мы поступали следующим образом. На отверстия фистул накладывали большой марлевый тампон, предварительно взвешенный, покрывали его вощанкой и подвязывали; через несколько часов тампон снимали и тотчас же взвешивали. По прибавке веса судили о количестве выделившегося сока. В каждом опыте один тампон держали несколько часов до обеда, второй — столько же времени начиная с момента еды. Влияния еды на размер сокоотделения не обнаружилось. Так, в одном случае за 2 часа до обеда прибавка веса составляла 15.25 г, после обеда — 13.7; в другом за $4^1/_4$ часа до обеда — 31.8 г, после обеда — 15.81; в третьем за 4 часа до обеда — 22.39, после обеда — 31.76. Итого во всех опытах вместе до обеда собрано 69.44 г, после обеда — 61.27 г. Однако нужно отметить, что до обеда слизистых комочков было заметно больше, чем после обеда. При непосредственном наблюдении удалось заметить, что обычно после еды наступало резкое усиление перистальтики. В частях, доступных зрению, можно было прямо видеть частые и сильные перистальтические волны; об усиленной перистальтике в более скрытых частях кишечных отрезков свидетельствовало частое и бурное выталкивание резиновых дренажных трубочек, которые мы иногда вводили в отрезки.

В дальнейшем мы исследовали влияние пищеварения на содержание в соке киназы. Известно, что механическое раздражение, вызывая ток жидких частей сока, ведет к постепенному обеднению сока ферментами. Если сделать перерыв в раздражении слизистой кишки и затем снова раздражать ее, то получатся порции сока или более богатые ферментами — в случае, когда животное находится в периоде пищеваре-

ТАБЛИЦА 4

Дата	Продолжительность собирания сока (в мин.)	Количество собранного сока (в мл)	Скорость переваривания фибрина смесью 2.0 мл поджелудочного + 0.3 мл кишечного сока (в мин.)	Отношение количеств киназы	Действие эрепсина (в мл 2‰-го NaOH)
2 I	30	0.6	40		
	17	1.0	44		
	12	0.8	50		
	11	0.9	54	1.0	
	Перерыв 15 мин., во время которого 2 мин. — орошение поджелудочным соком, промывание.				
	12	0.8	36	2.25	
	18	1.0	41		
	13	0.75	42		
12 I	9	1.2	39	—	1.15 *
	10	1.2	44	—	0.70
	12	1.0	49	1.0	0.90
	Перерыв 20 мин.				
	12	1.0	44	1.2	0.85
	8	0.9	46	1.0	0.55
	Перерыв 20 мин., во время которого 5 мин. — орошение поджелудочным соком, промывание.				
	8	0.9	27	3.0	
	7	1.3	31		

* Для определения эрепсина брали по 5.0 мл кишечного сока + 0.5 мл 5%-го нейтрализованного пептона. Переваривание продолжалось 21 час при $t = 36.5°$. Приведена только разница в количестве титра между исследуемой и контрольной пробами.

ния, — или без существенных перемен, — если животное голодает. Вот эти данные, установленные путем опытов на собаках, и были проверены нами (табл. 3). Мы определяли преимущественно киназу. При оценке результатов нужно иметь в виду, что количество киназы обратно пропорционально квадрату времени переваривания фибрина зимогенным поджелудочным соком в присутствии определенного количества кишечного сока (Савич, 1904).

Во всех случаях перерыв, связанный с принятием пищи, ведет к резкому повышению содержания киназы (в 1.6—3.8 раза). Обращает на себя внимание быстрота действия: уже 15 мин. достаточно, чтобы влияние еды отчетливо сказалось повышением концентрации киназы более чем в $1^1/_2$ раза. Правда, и в дообеденных опытах перерыв в 20 мин. только один раз не вызвал ни малейшего повышения концентрации киназы, в остальных же случаях концентрация киназы несколько повышалась под влиянием одного только перерыва в механическом раздражении, но это повышение наступало медленнее и было далеко не так резко выражено (maximum в 1.6 раза), так что влияние еды на продукцию киназы не может подлежать сомнению. Да и влияние перерыва в опытах до обеда, нужно думать, объясняется тем, что больной наш никогда не находился в состоянии полного голодания, так как по утрам получал чай с хлебом.

В некоторых опытах попутно с киназой мы определяли в последовательных порциях и содержание эрепсина. Падение в концентрации

ТАБЛИЦА 5

Дата	Продолжительность собирания сока (в мин.)	Количество собранного сока (в мл)	Скорость переваривания фибрина смесью 2.0 мл поджелудочного + 0.3 мл кишечного сока (в мин.)	Действие эрепсина (в мл $2^{0}/_{00}$-го NaOH)
18 I	[illegible]	1.0	25	1.6
	7	1.4	29	1.5
	Перерыв 15 мин.			
	8	1.2	21	1.8
	12	1.4	22	1.7
	Обед.			
	6	1.2	19	2.0
	12	0.9	23	1.9
	Введен каломель в отрезок кишки.			
	15	2.7	26	1.7
	15	2.4	27	
25 I	12	0.8	39	1.8
	13	0.9	46	2.2
	Орошение болтушкой из каломеля.			
	7	1.0	47	2.1
	6	1.2	50	1.85
	6	0.9	50	1.7
	7	1.5	49	1.85

Примечание. Для определения эрепсина брали: 18 I — по 0.5 мл кишечного сока + 5.0 мл $2^{1}/_{2}{}^{0}/_{0}$-го нейтрализованного пептона, 25 I — по 0.5 мл кишечного сока + 0.5 мл $2^{0}/_{0}$-го нейтрализованного пептона. Переваривание продолжалось 19 час. при $t = 38$—39.5°.

эрепсина выражено слабее и идет не так правильно, как в случае киназы. Повышения от перерывов и от принятия пищи не обнаруживается.

Едва ли не самым важным и эффективным явлением в физиологии кишечного отделения является установленный В. В. Савичем (1904) факт местного влияния поджелудочного сока на продукцию киназы: орошение слизистой оболочки кишки, даже очень кратковременное, поджелудочным соком ведет к резкому повышению содержания киназы в кишечном соке. Для проверки этого местного влияния мы собирали обычным порядком несколько порций кишечного сока, затем во время 15—20-минутного перерыва производили орошение свежим панкреатическим соком (2—5 мин.), повторно промывали физиологическим раствором и после этого снова собирали несколько порций. В обоих случаях получилось резкое увеличение количества киназы (в 2.25 и в 3 раза). Следовательно, этот характернейший для кишечного отделения механизм оказался на лицо и у человека (табл. 4).

Опытами над животными установлено резкое сокогонное влияние каломеля при местном воздействии на слизистую, причем повышение секреции связано с падением содержания всех ферментов. Это действие каломеля было проверено и в нашем случае (табл. 5). В опытах 18 I и 25 I секреция под влиянием каломеля усилилась. Что касается падения содержания ферментов, то оно не превышает в нашем случае обычного падения в последовательных порциях, что, быть может, объясняется опять-таки тем, что опыты происходили в периоде пищеварения.

Итак, в кишечном соке человека находятся те же ферменты, что и у собаки: киназа, эрепсин, липаза, амилаза, мальтаза, инвертин. Так же как у собаки, не обнаруживается влияния еды на количество секрета: возбудителем секреции является местное раздражение — механическое и химическое (каломель). Наряду с этим в периоде пищеварения отчетливо выступает накопление в соке ферментов, главным образом киназы. Наконец, резко выражено местное возбуждающее влияние поджелудочного сока на продукцию энтерокиназы. Иначе говоря, как в свойствах сока, так и в условиях и механизме отделения его аналогия между человеком и животными настолько полная, что лучшего оправдания физиологическому эксперименту в этой области трудно ожидать.

Пользуемся случаем выразить искреннюю благодарность многоуважаемому доктору Шмигельскому, оценившему значение данного случая и давшему нам возможность произвести настоящее исследование.

Литература

Болдырев В. Н. (1904). Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке. Дисс., СПб.; Архив биол. наук, 1904, т. 11, стр. 1.

Орбели Л. А. и М. Б. Тетяева. (1916). К характеристике липазы кишечного сока. Архив биол. наук, т. 20, вып. 1—2, стр. 87.

Савич В. В. (1904). Отделение кишечного сока. Дисс., СПб.

Frouin A. (1906). Saponification des graisses neutres dans l'intestin isolé, action favorisante de la bile. C. R. Soc. Biol., v. 61, p. 665.

Hamburger H. J. et E. Hekma. (1912). Sur le suc intestinale de l'homme. Journ. Physiol. et Pathol. gener., v. 4, p. 316.



К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ЛИПАЗЫ КИШЕЧНОГО СОКА [1]

С тех пор, как В. Н. Болдырев (1906) установил липолитическую способность кишечного сока и сделал первую попытку характеризовать кишечную липазу, появилось несколько работ, посвященных изучению этого фермента. Однако до настоящего времени нет достаточных данных для более или менее точной и полной характеристики кишечной липазы. Между тем детальное и разностороннее изучение отдельных ферментов имеет большое теоретическое и практическое значение. Только путем тщательного выяснения всех особенностей действия ряда отдельных ферментов при разнообразных условиях и сравнения результатов можно определить основные общие законы ферментативной деятельности. В настоящей работе мы и хотим представить материал, который должен послужить началом детальному изучению условий деятельности кишечной липазы. Для исследования мы пользовались соком, полученным на механическое раздражение от двух собак: Бути с фистулой Тири—Велла и Пестряка с двумя фистулами Тири из верхнего отдела тонких кишок.

1

Одной из характерных черт кишечной липазы, отличающей ее от липазы панкреатической, В. Н. Болдырев (1906) считал неспособность активироваться желчью. С другой стороны, Фруен (Frouin, 1906) нашел, что прибавление желчи усиливает действие кишечной липазы. Калабукова и Теруан (Kalaboukoff et Terroine, 1907) приписывают некоторое активирующее влияние желчнокислым солям. В согласии с этими авторами Янсен (Jansen, 1910) показал с несомненностью, что липолитическое действие кишечного сока в значительной степени усиливается от прибавления желчи.

Это противоречие может быть объяснено различно. С одной стороны, эти две группы авторов пользовались различными субстратами для испытания липолитического действия: В. Н. Болдырев — монобутирином, Янсен, так же как Калабукова и Теруан, — оливковым маслом. Фруен не указывал субстрата, которым пользовался в этих опытах. Можно было бы думать, что желчь усиливает расщепление триолеина, но не влияет на расщепление монобутирина. С другой стороны, можно думать, что отрицательный результат у Болдырева получился вследствие неудачного соотношения между количествами кишечного сока, желчи, воды и монобутирина.

---

[1] В соавторстве с М. Б. Тетяевой. Архив биол. наук, т. 20, вып. 1—2. 1916, стр. 87—112. (*Ред.*).

Ввиду этого мы решили еще раз проверить вопрос об активировании кишечной липазы желчью и при этом выяснить значение количественных соотношений между липазой, желчью и зимолитом. С этой целью мы провели ряд опытов, в которых один и тот же кишечный сок ставился на переваривание с маслом в целой серии пробирок. В каждой из них было одинаковое количество кишечного сока и масла, количество же желчи постепенно возрастало. Общее количество жидкости уравнивалось соответственным добавлением 0.6%-го раствора поваренной соли или воды. По истечении времени переваривания (около 18—20 час., при $t = 37-39°$) во всех порциях уравнивалось со- 0.6%-го раствора поваренной соли или NaCl, и после прибавления 96° спирта производилось титрование. Контрольной порцией служила подобная же смесь, но составленная непосредственно перед титрованием. Результаты этих опытов представлены в табл. 1 и в виде кривой (рис. 1).

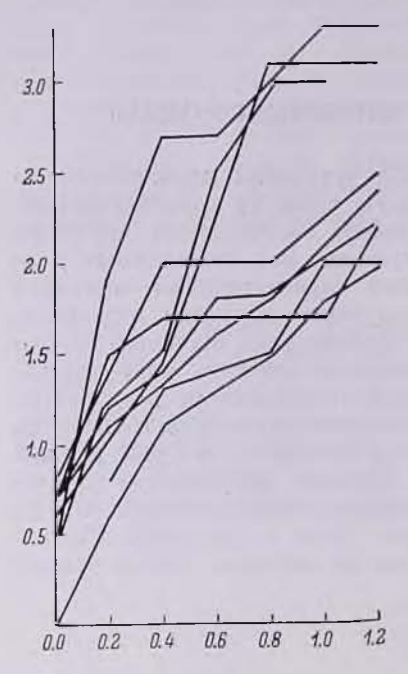


Рис. 1. Влияние нарастающих количеств желчи на расщепление сезамового масла кишечным соком.

По оси абсцисс — количество желчи (в мл) в 4.0 мл пищеварительной смеси; *по оси ординат* — результаты переваривания (в мл 2‰-го раствора NaOH). Кривые построены по данным табл. 1.

Из этих данных с несомненностью явствует, 1) что желчь во много раз усиливает действие кишечного сока на сезамовое масло; 2) что это усиливающее действие желчи обнаруживается вполне отчетливо уже при соотношении 0.1 мл желчи на 2.0 мл кишечного сока и на 4.0 мл всей жидкости; 3) что с увеличением содержания желчи усиление нарастает в пределах испытанных нами количеств неограниченно; 4) что это нарастание идет далеко непропорционально количеству прибавленной желчи, а имеет совершенно своеобразный ход.

Рассматривая кривые, построенные на основании данных целого ряда аналогичных опытов, мы видим, что несмотря на известные отличия в ходе этих кривых, вполне объяснимые разницей в составе как кишечного сока, так и желчи в каждом отдельном случае, все-таки все они обнаруживают известные общие черты, известную типичность, свидетельствующие о существовании определенной закономерной зависимости между липолитическим эффектом и количеством желчи в смеси. Именно во всех кривых можно проследить три фазы: первоначального крутого поднятия, площадку, лишь в исключительных случаях замененную одним только понижением крутизны поднятия, и вторичного крутого подъема. Иначе говоря, в пределах малых количеств желчи усиливающее действие ее в отношении липазы быстро возрастает в зависимости от увеличения концентрации. Затем достигается известная средняя степень содержания желчи, при которой дальнейшее увеличение концентрации оказывается как бы индифферентным и не отражается видимым образом на липолитическом эффекте. Наконец, при высоких концентрациях наступает вторично резкое усиливающее действие.

Этот своеобразный ход кривых с двумя повышениями и промежуточной задержкой свидетельствует о том, что взаимодействие между кишечным соком и желчью сложнее, чем могло бы казаться с первого взгляда, что в нем замешаны по крайней мере три фактора. Это обстоятельство заставило нас сделать попытку анализа этого сложного взаимоотношения. Анализ этот еще далеко не закончен нами, но некоторые пункты уже получили известное освещение.

Первое предположение, которое было сделано нами для объяснения полученных кривых, заключалось в том, что, может быть, вторичный подъем кривых при значительных концентрациях желчи зависит от присоединения к эффекту кишечной липазы, уже усиленному ad maximum желчью, эффекта самостоятельного липолитического действия желчи, будь он ферментного или неферментного характера. Для проверки этого предположения мы поставили прежде всего ряд опытов, в которых для исключения ферментативного влияния желчи подвергали ее кипячению. В нескольких случаях один и тот же кишечный сок ставился параллельно в двух сериях с одной и той же желчью — кипяченой и некипяченой. Результаты этих опытов показывают, что кипячение желчи если и отражается на липолитическом действии смеси ее с кишечным соком, то лишь в слабой степени и несущественным образом; получается небольшое понижение всего уровня кривой, но характерный ход процесса не меняется (табл. 2).

Затем было поставлено несколько опытов, в которых параллельно с действием смеси кишечного сока и восходящих количеств желчи испытано было действие тех же восходящих количеств той же желчи, но без кишечного сока, который был заменен индифферентной жидкостью. Результаты опытов с чистой желчью представлены в табл. 3. Из них явствует, что желчь сама по себе, как это было показано и Янсеном, оказывает слабое липолитическое действие, которое может отразиться на общем ходе переваривания смесью лишь в зоне средних концентраций, но отнюдь не может объяснить вторичного взмаха кривой. Мало того, эти опыты даже с большей отчетливостью показывают множественность факторов, приходящих во взаимодействие с кишечным соком.

Именно, вычтя из величины переваривания смесью кишечного сока с различными количествами желчи (табл. 1 и 2) величину переваривания соответственными количествами чистой желчи (табл. 3), мы могли бы сконструировать кривую, которая точнее передавала бы взаимодействие этих соков. Эта кривая во всех трех случаях характеризовалась бы двумя отдельными повышениями с промежуточным понижением, свидетельствующим о том, что в желчи наряду с факторами, усиливающими липолитический эффект, имеются и факторы тормозящие; влияние последних отчетливее всего сказывается при средних концентрациях желчи. При каждой отдельной пропорции смеси эффект должен рассматриваться как алгебраическая сумма влияний по крайней мере одного тормозящего и двух благоприятствующих факторов.

Наконец, неизбежно являлся вопрос, действительно ли все количество затраченной на титрование жидкости должно быть рассматриваемо как результат переваривания масла. Не имеет ли место в описываемых условиях какое-либо изменение самого кишечного сока и смеси его с желчью? Предположение это основывается на том, что, с одной стороны, факт расщепления лецитинов липазами можно считать установленным, а в желчи лецитин заведомо имеется; с другой стороны, кишечный сок

ТАБЛИЦА 1

Количество (в мл)				Бути				Пестряк					
				результат переваривания (в мл 2 ‰-го NaOH)									
кишечного сока	желчи	воды	ol. sesami	12 II	14 II	26 II	17 III	12 II	14 II	2 III	17 III	8 IV	13 IV
2.0	0.1	2.0	0.9	—	0.0	0.7	0.7	1.3	0.8	0.6	0.7	0.5	0.5
2.0	0.2	1.8	0.9	0.8	0.6	1.5	1.1	—	—	—	1.2	1.9	1.2
2.0	0.4	1.6	0.9	1.3	1.1	1.7	1.3	2.7	2.0	1.4	1.4	2.7	1.5
2.0	0.6	1.4	0.9	—	—	1.7	1.6	—	—	—	1.8	2.7	2.5
2.0	0.8	1.2	0.9	1.5	1.5	1.7	1.8	—	2.0	3.1	1.8	3.0	3.0
2.0	1.0	1.0	0.9	2.0	1.8	1.7	2.1	—	—	—	2.0	3.3	3.0
2.0	1.2	0.8	0.9	2.0	2.0	2.2	2.4	2.7	2.5	3.1	2.2	3.3	
2.0	1.4	0.6	0.9										
2.0	2.0	0.0	0.9	2.0									
Температура (в °С)				38—39½								39	
Продолжительность переваривания (в час.) .				19—19.5								20	
Дата сбора сока				28 и 30 I	12 II	12, 14 и 17 II	16 III	21, 27 и 28 I	10 II	16 и 17 II	16 III	31 III и 2 IV	10 и 11 IV

Примечание. Ради экономии места и для большей наглядности во всех таблицах в графе «результат переваривания» приведено только количество титрационной жидкости, потребовавшееся для нейтрализации данной пробы, за вычетом количеств, пошедших на нейтрализацию контрольной пробы. В настоящей таблице представлены опыты с некипяченой желчью.

ТАБЛИЦА 2

Количество (в мл)				Бути		Пестряк				Бути	Пестряк	Бути и Пестряк	Пестряк	
				результат переваривания (в мл 2 ‰-го NaOH)										
				30 III		2 IV		12 IV		8 IV	6 IX	21 IV	20 IV	17 IV
кишечного сока	желчи	воды	ol. sesami	нк	к	нк	к	нк	к	к	к	к	к	к
2.0	0.0	2.0	0.9	0.2	0.2	0.7	0.5	0.7	0.4	0.3	0.7	0.5	0.5	0.4
2.0	0.1	1.9	0.9	0.3	0.2	1.0	0.5	1.5	1.1	0.6	—	—	0.8	0.7
2.0	0.2	1.8	0.9	0.8	0.5	2.0	1.3	1.9	2.1	0.8	—	0.7	1.0	1.1
2.0	0.4	1.6	0.9	1.1	0.9	2.7	2.0	2.6	2.4	0.9	1.5	0.7	1.8	1.3
2.0	0.6	1.4	0.9	1.1	0.9	3.3	2.0	2.6	3.1	1.3	—	—	2.0	1.3
2.0	0.8	1.2	0.9	1.1	0.9	3.3	2.5	2.6	3.3	1.3	1.7	1.0	2.0	1.3
2.0	1.0	1.0	0.9	1.4	1.2	4.0	3.0	3.2	3.3	1.6	—	1.0	2.1	2.0
2.0	1.2	0.8	0.9	1.6	1.2	4.4	3.3	3.2	3.8	2.1	2.0	1.2	2.5	2.0
Температура (в °С) .				38—39.5		39					38—33	39		
Продолжительность переваривания (в час.)				20										
Дата сбора сока . .				27 и 28 III		27 и 28 III		7 IV		17, 27 и 28 III	5 IX	18 и 20 IV	18 IV	13 и 15 IV

Примечание. Опыты ставились с некипяченой (нк) и кипяченой желчью (к).

ТАБЛИЦА 3

Количество (в мл)			Результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH												
желчи	воды	ol. sesami	30 III		2 IV		8 IV		12 IV		21 IV		17 IV	20 IV	
			нк	к	нк	к	нк	к	нк	к	нк	к	к	нк	к
0.1	1.9	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.4	0.0	—	—	0.2	0.0	0.2
0.2	1.8	0.9	0.0	0.2	0.0	0.2	0.2	0.0	0.4	0.2	0.0	0.0	0.2	0.0	0.2
0.4	1.6	0.9	0.2	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.4	0.2	0.0	0.2	0.2	0.0	0.2
0.6	1.4	0.9	0.2	0.0	0.4	0.2	0.0	0.0	0.4	0.2	—	—	0.2	0.0	0.5
0.8	1.2	0.9	0.2	0.2	0.4	0.2	0.2	0.0	0.4	0.6	0.3	0.2	0.4	0.3	0.7
1.0	1.0	0.9	0.2	0.2	0.4	0.2	0.2	0.0	0.6	0.6	0.3	0.2	0.4	0.6	0.7
1.2	0.8	0.9	0.2	0.2	0.4	0.2	0.2	0.1	0.6	0.6	0.1	0.3	0.2	0.6	0.7
Температура (в °С) . . .			38—39.5		39										
Продолжительность переваривания (в час.) . . .			20												
Дата сбора желчи . . .			—		27 III		2 IV		10 и 11 IV		13 и 14 IV				

Примечание. Опыты ставились без кишечного сока, с одной лишь желчью — некипяченой (нк) и кипяченой (к).

обычно содержит то большее, то меньшее количество взвешенных детритоподобных частиц, состоящих из комочков и обломков клеток, с массой сильно блестящих, по-видимому жировых, капелек. И действительно, в ряде опытов, где обычным образом составленные смеси соков ставились на переваривание без добавления зимолита, оказалось, что кишечный сок после стояния в термостате поглощает больше титровальной жидкости и притом тем больше, чем больше к нему было прибавлено желчи. Следовательно, в том валовом эффекте, который мы до сих пор имели, известная доля приходится на какое-то «самопериваривание» пищеварительной смеси.

В табл. 4 мы приводим результаты тех опытов, в которых одинаковые серии пищеварительных смесей при одинаковых условиях переваривались как с маслом, так и без него, вследствие чего можно было вычислить размер истинного переваривания масла. Эти данные показывают, что и после введения этой существенной поправки общий характер истинно липолитического процесса остается тем же, хотя уровень его в более или менее значительной степени падает. Видно вместе с тем, что степень участия «самопереваривания» колеблется в очень широких пределах. Ни условия, влияющие на эти колебания, ни самый характер процесса нами пока не изучены. Единственно, что нами в настоящее время выяснено, это то, что «самопереваривание» нисколько не задерживается тимолом и потому едва ли может быть приписано бактериальному действию.

Во всех описанных опытах общее количество смеси оставалось постоянным (4.0 мл). Вследствие этого наряду с повышением количества желчи повышалась и концентрация ее.

ТАБЛИЦА 4

Количество (в мл)			Результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH)								
			6 X			8 X			10 X		
кишечного сока	желчи	воды	+ ol. sesami	— ol. sesami	разница	+ ol. sesami	— ol. sesami	разница	+ ol. sesami	— ol. sesami	разница
2.0	0.0	2.0	1.4	0.4	1.0	1.2	0.4	0.8	0.8	0.4	0.4
2.0	0.2	1.8	3.6	1.6	2.0	2.3	0.8	1.5	1.4	0.7	0.7
2.0	0.4	1.6	4.6	2.5	2.1	2.9	1.0	1.9	1.9	0.8	1.1
2.0	0.6	1.4	5.3	3.3	2.0	3.9	1.2	2.7	1.9	0.9	1.0
2.0	0.8	1.2	6.0	3.6	2.4	4.9	1.4	3.5	2.4	0.9	1.5
2.0	1.0	1.0	7.0	4.1	2.9	5.7	1.5	4.2	2.8	0.9	1.9
2.0	1.2	0.8	8.0	4.9	3.1	—	—	—	3.0	1.2	1.8
Продолжительность переваривания (в час.)			20								
Температура (в °C) . .			37—38			38—39			37		

Примечание. Опыты ставились с 0.9 мл сезамового масла (+ ol. sesami) и без масла (— ol. sesami).

ТАБЛИЦА 5

Количество (в мл)				Результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH)				
кишечного сока	желчи	воды	ol. sesami	12 XI	16 XI	20 XI	3 XI	12 V
2.0	0.0	2.0	0.9	0.7	1.5	0.3	—	NB. ol. sesami взято 0.4 мл
2.0	0.4	1.6	0.9	2.1	3.2	1.5	—	
2.0	0.6	1.4	0.9	2.3	—	—	—	
2.0	0.8	1.2	0.9	2.8	3.4	2.5	—	
2.0	1.0	1.0	0.9	2.8	4.2	2.7	—	
2.0	0.0	8.0	0.9	0.7	1.6	0.5	—	
2.0	0.4	7.6	0.9	2.0	2.5	1.2	—	
2.0	0.6	7.4	0.9	2.2	—	—	—	
2.0	0.8	7.2	0.9	2.6	3.2	2.0	—	
2.0	1.0	7.0	0.9	2.6	3.6	2.2	—	
2.0	0.0	2.0	0.9	—	—	—	0.4	0.9
2.0	0.0	4.0	0.9	—	—	—	0.4	0.9
2.0	0.0	6.0	0.9	—	—	—	0.4	0.9
2.0	1.0	1.0	0.9	—	—	—	1.2	2.5
2.0	1.0	3.0	0.9	—	—	—	1.2	2.1
2.0	1.0	5.0	0.9	—	—	—	1.2	1.8
Продолжительность переваривания (в час.)				18				20
Температура (в °C)				39			39—40	38

Так как для понимания механизма взаимодействия небезразлично, зависит ли степень усиливающего влияния от концентрации желчи в среде или же от отношения количеств ее к количеству фермента, или, наконец, к количеству зимолита, мы поставили несколько опытов с различной степенью разведения испытуемых смесей водой. Опыты эти приведены в табл. 5.

Оказалось, что с прибавлением избытка воды расщепление падает, но в небольшой степени, так что для усиливающего эффекта существенна не столько концентрация желчи, сколько отношение количеств ее к количествам фермента и зимолита. Одинаковые концентрации желчи мы имеем при 0.4 мл желчи на 4.0 мл валовой воды и при 1.0 мл желчи на 10 мл валовой воды.

2

Дальнейшие попытки наши были направлены к выяснению роли отдельных составных частей желчи. Работами Магнуса (Magnus, 1916), Фюрта и Шютца (Fürth u. Schütz, 1906), Ловенгарта и Соудера (Loevenhart a. Souder, 1906—1907) и других установлено, что активирующее действие желчи в отношении панкреатической липазы главнейшим образом принадлежит желчнокислым солям. По Янсену (Jansen, 1910), и в случае кишечного сока усиление липолитического эффекта зависит по преимуществу от желчнокислых солей. Влияние последних и было нами испытано ранее всего. В наших опытах мы принуждены были пока пользоваться продажными мерковскими препаратами natrii taurocholici и natrii glycocholici, чистота которых, конечно, сомнительна.

Насколько можно судить по этим продажным препаратам, желчнокислым солям не может быть приписана главная роль в деле активирования кишечной липазы желчью. Растворы (1—5%) natrii tauro- или glycocholici обнаруживали несомненное усиливающее действие, но не всегда и притом только при сравнительно умеренных концентрациях, при более же значительном содержании их в смеси выступало все более и более резкое задерживание, так что в конце концов эффект возвращался к норме. Вторичного поднятия кривой никогда не наблюдалось. Степень максимального усиления приблизительно соответствует первому максимуму в опытах с желчью и значительно уступает предельному усилению, наблюдавшемуся в этих опытах (табл. 6).

Исходя из установленного Поттевином (Pottevin, 1903a, 1903b) факта, что кровяная сыворотка резко усиливает липолитическое действие панкреатического сока и что это усиление главным образом производится минеральными составными частями сыворотки, а из них особенно сильно кальциевыми солями, мы сделали предположение, что, быть может, и в действии желчи на кишечную липазу известную роль играют кальциевые соли. Опыты с прибавлением к кишечному соку нарастающих количеств $CaCl_2$ или смеси $CaCl_2$ с желчнокислыми солями показали, что в испытанных нами концентрациях $CaCl_2$ не оказывает усиливающего влияния на кишечную липазу: при слабых концентрациях $CaCl_2$ не оказывал никакого влияния, при более высоких обнаруживал задерживающее влияние. Это задерживание обнаруживалось не в отношении чистого кишечного сока, а в отношении смеси последнего с благоприятными количествами желчнокислых солей (табл. 7).

Работами ряда авторов (Hewlett, цит. по: Küttner, 1906; Küttner, 1906; Loevenhart, 1906—1907; Loevenhart a. Souder, 1906—1907) показано, что действие панкреатической липазы усиливается под влиянием лецитина. Ловенгарт (Loevenhart, 1906—1907), кроме того, отмечает, что комбинированное действие желчнокислых солей и лецитина оказывается в большинстве случаев немного сильнее, чем действие каждого порознь. Иногда это усиление достигает значительных степеней, но наряду с этим в некоторых случаях комбинированное действие оказывалось ниже действия компонентов. Эти данные заставили и нас испытать влияние ле-

ТАБЛИЦА 6

Количество (в мл)			Концентрация гликохолевого натра (в %)	Пестряк					Бути и Пестряк	Пестряк				
				результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH)										
кишечного сока	2%-го гликохолевого натра	воды		18 IV	31 VII	1 VIII	4 VIII	10 IX	12 IX	15 IX	22 IX	26 IX	28 IX	11 IV*
2.0	0.0	2.0	0.0	1.0	1.7	1.3	0.9	1.4	1.6	1.1	1.6	3.0 (?)	0.7	0.5
2.0	0.2	1.8	0.1	1.1	1.7	—	0.9	1.5	1.3	1.4	1.2	1.3	0.8	
			0.125											0.5
2.0	0.4	1.6	0.2	—	1.95	1.4	1.2	1.2	1.3	—	0.9	1.2	0.7	
			0.25											0.5
2.0	0.6	1.4	0.3	0.9	2.2	1.9	2.2	1.0	—	1.6	1.3	1.3	1.2	
2.0	0.8	1.2	0.4	—	2.9	2.3	2.2	1.0	1.5	1.4	1.0	1.4	1.5	
2.0	1.0	1.0	0.5	0.9	2.7	2.3	2.2	1.2	1.8	1.6	—	1.0	1.2	0.7
2.0	1.2	0.8	0.6	0.9	2.7	2.3	2.7	0.7	1.2	—	—	1.0	1.1	
2.0	1.4	0.6	0.7	—	2.3	2.2	2.2	0.8	1.5	—	—	0.8	0.8	
			0.75											0.7
2.0	1.6	0.4	0.8	—	2.3	1.8	2.1							
2.0	1.8	0.2	0.9	—	2.0	1.6	1.8							
2.0	2.0	0.0	1.0	—	—	—	1.4	—	—	—	—	—	—	0.6
			1.25											0.4
			1.50											0.2
Температура (в °С)				39	37	39		38—39	38	38—39	38—45	38—39		39
Продолжительность переваривания (в час.)				20										
Дата сбора сока . .				13 и 15 IV	31 VII	1 VIII	4 VIII	9 IX	12 IX	15 IX	22 IX	25 IX	28 IX	9 IV

Примечание. Звездочкой отмечен опыт, проведенный с 5%-м гликохолевым натром.

ТАБЛИЦА 7

Количество (в мл)					Результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH)						
кишечного сока	2%-го раствора желчной соли	1%-го раствора $CaCl_2$	воды	ol. sesami	24 IV	5 VI	23 V	25 V	13 V	15 V	16 VI
2.0	0.0	0.0	2.0	0.9	0.5	0.55	1.1	0.8	1.5	0.4	1.0
2.0	0.5	0.0	1.5	0.9	—	—	—	0.8	1.8	0.6	—
2.0	1.0	0.0	1.0	0.9	0.6	0.90	1.9	0.9	2.5	0.65	1.0
2.0	0.0	0.5	1.5	0.9	—	—	1.1	0.75			
2.0	0.5	0.5	1.0	0.9	—	—	—	1.0			
2.0	1.0	0.5	0.5	0.9	—	0.85	1.6	0.9	—	—	0.9
2.0	0.0	1.0	1.0	0.9	0.5	—	0.6	0.95	1.6		
2.0	0.5	1.0	0.5	0.9	—	—	—	—	1.5	0.4	
2.0	1.0	1.0	0.0	0.9	0.8	0.7	0.7	0.6	1.5	0.8	0.7
Продолжительность переваривания (в час.)					19	21	20				23
Температура (в °С)					37—33	37—34	39		39.5		38

Примечание. В опытах 24 IV и 5 VI использовалась желчнокислая соль natrii taurocholicum, во всех остальных — natrii glycocholicum.

цитина как одной из существенных составных частей желчи. Действие чистого лецитина нами не было испытано, а мы ограничились сравнением растворов гликохолевого натра самого по себе и с прибавкой лецитина.

Эти опыты показали, что в малых дозах лецитин не оказывает никакого влияния на усиливающее действие гликохолевого натра (случаи прибавки 0.17—0.5% лецитина к 2%-му гликохолевому натру), в больших же дозах (смесь 1%-го лецитина с 2%-м гликохолевым натром) даже несколько ослабляет его. Особенно важно сравнить опыты, в которых один и тот же кишечный сок ставился параллельно как с чистым раствором гликохолевого натра, так и с раствором, содержавшим примесь лецитина (табл. 6 и 8, опыты 10, 15, 22 и 26 IX).

ТАБЛИЦА 8

Количество (в мл)				Пестряк			Пестряк и Бути	Пестряк			
				результаты переваривания (в мл 2‰-го NaOH)							
кишечного сока	2% гликохолевого натра + лецитин	воды	ol. sesami	1 IX	3 IX	10 IX	12 IX	15 IX	30 IX	22 IX	26 IX
2.0	0.0	2.0	0.9	0.9	1.1	1.5	1.6	1.0	1.3	1.6	3.1
2.0	0.2	1.8	0.9	1.5	1.45	0.9	1.2	0.9	1.7	1.2	1.0
2.0	0.4	1.6	0.9	1.3	0.85	0.9	1.4	—	1.1	1.0	1.0
2.0	0.6	1.4	0.9	1.6	1.75	1.0	1.3	1.3	0.9	1.3	1.0
2.0	0.8	1.2	0.9	1.8	1.15	1.0	1.2	1.1	0.9	1.0	1.1
2.0	1.0	1.0	0.9	2.3	1.15	0.8	1.2	1.0	0.8	—	0.9
2.0	1.2	0.8	0.9	1.8	1.15	0.7	1.2	—	0.8	—	0.7
2.0	1.4	0.6	0.9	1.8	0.95	0.7	1.2	—	—	—	0.6
2.0	1.6	0.4	0.9								
2.0	1.8	0.2	0.9								
Количество лецитина в приливаемой жидкости (в %)				0.17		1.0			0.5		
Температура (в °С)				37—39	36—38	38—39	38	38—39	38—37	38—45	38—39
Продолжительность переваривания (в час.)				20							
Дата сбора сока				1 IX	3 IX	9 IX	12 IX	15 IX	30 IX	22 IX	25 IX

Этим пока исчерпываются наши попытки определить роль отдельных составных частей желчи в усиливающем влиянии ее на кишечную липазу. Резюмируя результаты, приходится сказать, что нам пока не удалось выискать такую смесь нормальных составных частей желчи, чтобы действие ее равнялось действию цельной желчи.

3

Убедившись в факте благоприятствующего влияния желчи на расщепление кишечным соком сезамового масла, мы перешли к испытанию влияния ее на расщепление монобутирина. Выше было указано, что В. Н. Болдырев (1906) отрицал усиливающее действие желчи в отношении энтеролипазы именно на основании опытов с монобутирином. Наши

опыты показывают, что и расщепление монобутирина энтеролипазой усиливается при прибавлении желчи, но количества желчи, благоприятные для расщепления монобутирина, значительно меньше количеств, благоприятных для расщепления сезамового масла: избыток желчи ведет уже не к усилению, а к задержке процесса, так что кривая взаимодействия желчи и кишечного сока в опытах с монобутирином имеет совершенно иной характер, чем в опытах с маслом (табл. 9).

ТАБЛИЦА 9

Количество (в мл)			Результат переваривания (в мл $2^0/_{00}$-го NaOH)			
кишечного сока	желчи	воды	20 XII 1915	9 I 1916	13 I 1916	5 II 1916
2.0	0.0	10.0	3.3	1.5	1.15	1.4
2.0	0.05	—	—	—	—	2.1
2.0	0.1	—	4.3	—	—	2.0
2.0	0.2	—	4.2	2.5	1.55	1.9
2.0	0.3	—	—	—	1.40	2.05
2.0	0.4	—	4.0	—	1.45	1.8
2.0	0.5	—	—	—	—	1.75
Количество монобутирина . . .			0.4	0.3	0.2	0.2
Продолжительность переваривания (в час.)			?	17	20	?
Температура (в °C)			39.5	39—37	37.5—42	38—36
Степень максимального усиления			1.30	1.67	1.35	1.50

Вполне отчетливое усиливающее действие желчи обнаруживается в опытах с монобутирином при содержании от 0.05 до 0.2—0.3 мл желчи в смеси с 1.0 или 2.0 мл соку + 10.0 — 12.0 мл воды. Болдырев в своих опытах брал количества желчи значительно большие (1.0 мл желчи в смеси с 1.0 мл соку + 10.0 мл воды), способные уже оказывать более или менее резкое тормозящее действие.

Степень усиливающего влияния желчи в случае монобутирина значительно меньше, чем в случае масла. В то время как расщепление масла увеличивается под влиянием желчи во много раз, расщепление монобутирина повышается максимум на 70—80%, обычно только на 35—50%.

В общем, следовательно, получаются отношения, близкие к тем, какие получили Ловенгарт и Соудер (Loevenhart a. Souder, 1906—1907) в опытах с панкреатической липазой.

При испытании действия желчнокислых солей обнаружилось, что в случае монобутирина количества их, дающие наибольшую степень усиления, опять-таки во много раз меньше, чем в случае масла, что степень усиливающего влияния их вполне соответствует усиливающему влиянию желчи и что кривая взаимодействия их с кишечным соком вполне соответствует кривой желчи. Иначе говоря, можно думать, что в случае монобутирина в отличие от масла эффект желчи всецело объясняется влиянием желчнокислых солей (табл. 10).

ТАБЛИЦА 10

Количество (в мл)				Концентрация желчнокислых солей (в %)	Результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH)		
кишечного сока	воды	2%-го раствора желчнокислых солей	монобутирина		18 XII 1915	1 VI 1915	16 VI 1915
2.0	11.0	0.0	0.4	—	2.6	2.6	4.85
2.0	10.8	0.2	0.4	0.031	—	2.9	5.20
2.0	10.6	0.4	0.4	0.062	—	3.6	5.35
2.0	10.4	0.6	0.4	0.93	—	3.5	5.30
2.0	10.2	0.8	0.4	0.124	—	3.8	5.20
2.0	10.0	1.0	0.4	0.154	2.9	3.15	4.95
Продолжительность переваривания (в час.) . . .					?	20	23¹/₄
Температура (в °С)					?	38	
Степень максимального усиления					—	1.46	1.10

Примечание. В опытах 18 XII и 16 VI использовалась желчнокислая соль natrii glycocholicum, 1 VI — natrii taurocholicum.

4

Каков же механизм взаимодействия между желчью и энтеролипазой? На чем основано благоприятное влияние желчи? Имеет ли здесь место активирование желчью фермента, т. е. перевод его из латентного, недеятельного состояния в состояние явное, деятельное, как это доказано для взаимодействия киназы и трипсиногена и как это принимает Б. П. Бабкин (1903) в случае взаимодействия желчи и панкреатической липазы, или же только создание каких-то благоприятных условий для действия активного фермента. Нам кажется, что имеющийся у нас материал дает некоторые основания, чтобы склониться именно ко второму предположению.

Активирование фермента могло бы быть принято, если бы результат определялся отношением между количеством кишечного сока и желчи, отношением, постоянным для данных соков, независимо от качества зимолита. Между тем отчетливо выступает, что существенно не отношение между количеством желчи и фермента: для каждого эстера обнаруживается свой особый оптимум содержания желчи (resp. желчнокислых солей); одно и то же содержание желчи может быть благоприятным для расщепления масла и тормозить расщепление монобутирина; наконец, степень усиления эффекта настолько резко разнится в случае двух эстеров, что трудно допустить истинное активирование, т. е. введение в реакцию новых порций фермента.

Мало того, даже в опытах с одним и тем же эстером — именно монобутирином — можно найти указания в том же смысле.

В ряде опытов мы определяли степень усиления эффекта при одних и тех же количествах желчи, сока и воды, но при различных количествах монобутирина. Оказалось, что степень нарастания эффекта больше при большом количестве зимолита, чем при малом (табл. 11).

ТАБЛИЦА 11

Количество (в мл)				8 II 1916		11 II 1916		18 II 1916	
кишечного сока	воды	желчи	монобутирина	результат переваривания (в мл $2^0/_{00}$-го NaOH)	степень нарастания	результат переваривания (в мл $2^0/_{00}$-го NaOH)	степень нарастания	результат переваривания (в мл $2^0/_{00}$-го NaOH)	степень нарастания
1.0	10.0	0.3	0.2	1.4	—	1.2	—	1.4	
1.0	10.0	0.1	0.2	1.75	1.18	1.85	1.54	1.75	1.18
1.0	10.0	0.0	0.4	1.7	—	1.65	—	1.7	
1.0	10.0	0.1	0.4	2.85	1.68	2.8	1.70	2.75	1.62
Продолжительность переваривания (в час.) . . .				19		—		20	
Температура (в °С) . . .				38		—		38.5—36	

ТАБЛИЦА 12

Количество (в мл)				7 VI 1916		9 VI 1916	
кишечного сока	воды	желчи	монобутирина	результат переваривания (в мл $2^0/_{00}$-го NaOH)	степень нарастания	результат переваривания (в мл $2^0/_{00}$-го NaOH)	степень нарастания
2.0	10.0	0.0	0.1	0.4	1.0	0.45	1.0
2.0	10.0	0.1	0.1	0.6	1.50	0.55	1.22
2.0	10.0	0.2	0.1	0.55	1.38	0.5	1.11
2.0	10.0	0.3	0.1	—	—	0.35	0.78
2.0	10.0	0.0	0.4	1.2	1.0	1.65	1.0
2.0	10.0	0.1	0.4	1.45	1.21	1.9	1.15
2.0	10.0	0.2	0.4	1.75	1.46	2.0	1.21
2.0	10.0	0.3	0.4	—	—	2.0	1.21
Продолжительность переваривания (в час.)				17		18	
Температура (в °С)				38—37		38—36	

В двух случаях выступила еще одна подробность: при разных количествах зимолита оказался различным и оптимум содержания желчи. Тормозящий эффект при малом содержании зимолита наступает уже от меньших количеств желчи, чем при больших количествах зимолита (табл. 12).

А между тем в опытах, где были взяты одинаковые количества зимолита, воды и желчи, при двух различных количествах фермента (сока) наблюдается полный параллелизм в степени усиливающего влияния равных количеств желчи как при 1.0, так и при 2.0 мл кишечного сока (табл. 13).

Все эти данные, вместе взятые, указывают на то, что для усиливающего действия желчи существенно не отношение между количествами желчи и фермента, а отношение между количествами желчи и зимолита — обстоятельство, как нам кажется, говорящее против допущения активирования фермента и, наоборот, вполне понятное, если усиливаю-

ТАБЛИЦА 13

Количество (в мл)				22 II 1916		29 IV 1916		30 VI 1916	
кишечного сока	воды	желчи	монобутирина	результат переваривания (в мл 2⁰/₀₀-го NaOH)	степень нарастания	результат переваривания (в мл 2⁰/₀₀-го NaOH)	степень нарастания	результат переваривания (в мл 2⁰/₀₀-го NaOH)	степень нарастания
1.0	10—11	0.0	0.2	1.35	1	1.1	1	0.95	1.0
1.0	10—11	0.1	0.2	1.85	1.36	1.4	1.27		
1.0	10—11	0.2	0.2	—	—	1.55	1.41	1.45	1.53
1.0	10—11	0.3	0.2	—	—	1.75	1.59	1.50	1.58
1.0	10—11	0.4	0.2	—	—	—	—	1.40	1.46
1.0	10—11	0.5	0.2	—	—	—	—	1.25	1.32
2.0	10—11	0.0	0.2	2.10	1	1.85	1	1.75	1.0
2.0	10—11	0.1	0.2	2.85	1.37	2.15	1.16		
2.0	10—11	0.2	0.2	—	—	2.50	1.35	2.25	1.29
2.0	10—11	0.3	0.2	—	—	—	—	2.40	1.37
2.0	10—11	0.4	0.2	—	—	—	—	2.20	1.26
2.0	10—11	0.5	0.2	—	—	—	—	1.95	1.11
Продолжительность переваривания (в час.) . . .				18		19			
Температура (в °С) . . .				38.5—34.5		37—36		37.5—35.0	

щее влияние состоит в каком-то физическом или химическом воздействии на зимолит, воздействии, делающем зимолит как бы более подверженным влиянию энзима.

Для более точного выяснения этого воздействия нами также были предприняты специальные опыты. Прежде всего надлежало выяснить общий характер влияния желчи: основано ли усиление эффекта на ускорении реакции или на повышении предела расщепления, или на том и другом одновременно и одинаково ли влияние желчи в случае различных зимолитов. Ответ на эти вопросы можно найти в опытах, устанавливающих ход реакции, т. е. степень расщепления масла и монобутирина одним и тем же соком в присутствии желчи и без нее через различные промежутки времени.

Опыты с монобутирином показывают, что ход реакции нисколько не изменяется от присутствия желчи. Как чистый сок, так и сок с желчью дают кривую, характерную для большинства ферментов — очень энергичное расщепление вначале, а затем правильное падение скорости расщепления по мере накопления продуктов переваривания. Кривая переваривания с участием желчи совершенно подобна кривой переваривания без нее, но только протекает на более высоком уровне; отношение между величинами переваривания остается постоянным через 1 час, через 3—4 часа, через 18—24 часа (табл. 14; рис. 2). Иначе говоря, в случае монобутирина влияние желчи заключается не в ускорении реакции, а в повышении предела реакции и в строго определенном увеличении степени расщепления. Это опять-таки говорит в пользу влияния желчи на зимолит, а не на фермент: введение в реакцию большого количества фермента сказывается не только в повышении уровня кривой, но и в ускорении реакции, так что отношения между величинами переваривания за один первый час больше, чем за 2 и 18 час., как это видно из опыта (табл. 14, опыт 24 VI 1916), где с одним и тем же соком полу-

ТАБЛИЦА 14

Дата	Количество (в мл)				Результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH) за					
	кишечного сока	воды	желчи	монобутирина	1 час	2 часа	4 часа	18½ час.	21 час.	24 часа
17 VI 1916	2.0	10.0	0.0	0.4	0.9	—	1.4	1.95	—	2.05
	2.0	10.0	0.2	0.4	1.2	—	1.8	2.65	—	2.85
24 VI 1916	1.0	10.0	0.0	0.3	0.45	0.65	—	—	1.0	
	1.0	10.0	0.2	0.3	0.6	0.85	—	—	1.55	
	2.0	10.0	0.0	0.3	1.1	1.25	—	—	2.05	

чено три аналогичных кривых для 1 мл сока, для 2 мл сока и для 1 мл сока + 0.2 мл желчи.

Интересно сопоставить эти результаты с данными Калабуковой и Теруана, которые проделали аналогичные опыты с липазой панкреатической. Определяя величины переваривания чистым панкреатическим соком и смесью его с 8%-м раствором желчнокислых солей через 1, 3 и 24 часа, они получили отношение панкреатического сока к панкреатическому соку + желчнокислые соли, равное 1 : 3.0 через 1 час, 1 : 2.25 через 3 часа и 1 : 1 через 24 часа (рис. 3). Таким образом, в случае панкреатического сока и монобутирина желчь нисколько не повышает предела расщепления, но зато чрезвычайно резко повышает скорость реакции — способ воздействия, диаметрально противоположный случаю кишечного сока и монобутирина.

Повышение уровня расщепления монобутирина может зависеть от различных причин. Например, возможно, что присутствие желчи повышает растворимость монобутирина; возможно также, что действие желчи сводится к связыванию продуктов расщепления и к более или менее значительному ослаблению угнетающего влияния их. Если бы последнее предположение было правильно, то благоприятствующее действие желчи должно было бы с течением времени по мере развития процесса и, следовательно, накопления продуктов сказываться все резче и резче. Между тем, как мы видели, степень нарастания эффекта под влиянием желчи остается постоянной при коротком и при длительном переваривании.

Кроме того, можно было бы ожидать, что при большом количестве продуктов переваривания в среде потребуются и большие количества желчи. В опытах, где мы умышленно прибавляли известные количества масляной кислоты, этого не обнаружилось: степень усиления переваривания желчью в порциях с прибавкой и без прибавки масляной кислоты в общем одна и та же, не изменился и ход нарастания его от восходящих количеств желчи (табл. 15).

Значительно сложнее отношения при расщеплении сезамового масла. В то время как монобутирин расщепляется кишечным соком чрезвычайно скоро и именно в первые часы, а дальше реакция замедляется, в случае жира расщепление происходит очень медленно, начинает едва обнаруживаться только через 8 час. и затем уже достигает заметной степени. Влияние желчи здесь сказывается не только в повышении уровня, но также и в очень значительном ускорении процесса. В известных пределах желчь вызывает только ускорение реакции: умеренные дозы желчи повысили уже предел реакции, дальнейшая прибавка ее предела не повышает, но зато ускоряет достижение его — кривые

ТАБЛИЦА 15

	Количество (в мл)			11 IV 1916		29 IV 1916	
	кишечного сока	воды	желчи	результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH)	степень нарастания	результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH)	степень нарастания
Без масляной кислоты.	2.0	11.0	0.0	1.65	1	1.85	1
	2.0	11.0	0.1	—	—	2.15	1.16
	2.0	11.0	0.2	2.05	1.24	2.50	1.35
	2.0	11.0	0.3	2.30	1.33	—	—
С масляной кислотой.	2.0	11.0	0.0	1.05	1	0.85	1
	2.0	11.0	0.1	—	—	1.00	1.18
	2.0	11.0	0.2	1.35	1.29	1.10	1.29
	2.0	11.0	0.3	1.55	1.47	—	—
Количество монобутирина (в мл) . .				0.4		0.2	
Количество прибавленной масляной кислоты (в мл 2‰-го NaOH) . . .				1.45		1.95	
Продолжительность переваривания (в час.)				$17^1/_2$		19	
Температура (в °C)				38—37		37—36	

ТАБЛИЦА 16

Дата	Количество (в мл)				Результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH) через			
	кишечного сока	воды	желчи	ol. sesami	4 часа	4 ч. 30 м.	8 ч. 30 м.	19 ч. 30 м.
12 II 1915	2.0	2.0	0.0	0.9	0.0	—	—	1.3
	2.0	1.6	0.4	0.9	0.5	—	—	2.7
	2.0	0.8	1.2	0.9	1.0	—	—	2.7
26 II 1915	2.0	2.0	0.0	0.9	—	0.0	0.2	0.7
	2.0	1.8	0.2	0.9	—	0.3	0.2	1.5
	2.0	1.6	0.4	0.9	—	0.3	0.2	1.7
	2.0	1.4	0.6	0.9	—	—	0.7	1.7
	2.0	1.2	0.8	0.9	—	0.6	1.4	1.7
	2.0	1.0	1.0	0.9	—	0.6	1.4	2.2

сходятся в одной точке, но идут совершенно различным путем (табл. 16; рис. 4).

Следовательно, и в тех границах, в которых повышение содержания желчи при 20-часовом переваривании оказывалось несущественным, влияние ее несомненно, так как предел достигнут значительно скорее. Собственно говоря, вплоть до этих средних доз желчи трудно с уверенностью сказать, имели ли мы дело действительно с повышением предела реакции. Возможно, что это повышение лишь кажущееся, основанное на чрезвычайно медленном ходе реакции при отсутствии или малом

содержании желчи. Необходимы опыты с более продолжительным перевариванием. Что касается больших количеств желчи, то они уже несомненно повышают предел реакции.

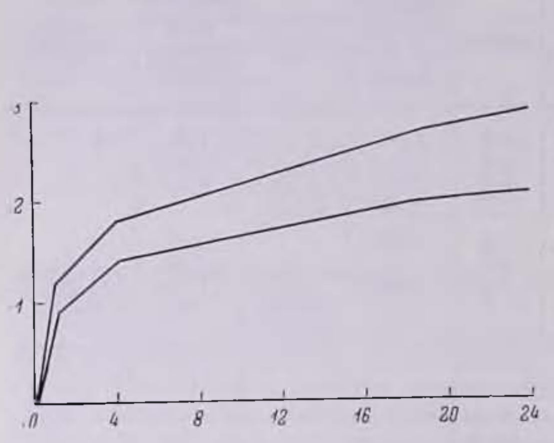


Рис. 2. Ход расщепления монобутирина кишечным соком без желчи (*нижняя кривая*) и с желчью (*верхняя кривая*).

По оси абсцисс — время (в час.); *по оси ординат* — результаты переваривания (в мл 2°/₀₀-го раствора NaOH). Кривые построены по данным опыта 17 VI 1916, табл. 14.

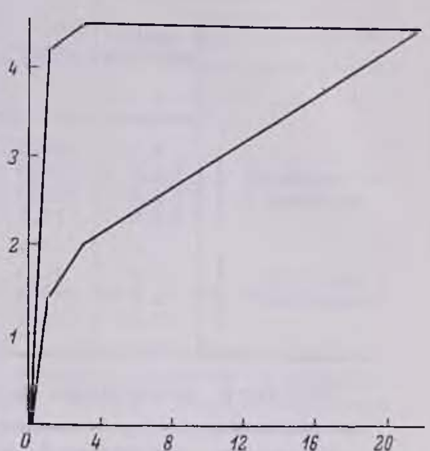


Рис. 3. Ход расщепления монобутирина поджелудочным соком, чистым (*нижняя кривая*) и с желчнокислой солью (*верхняя кривая*).

Обозначения те же, что и на рис. 2. Кривые построены по данным Калабуковой и Теруана (Kalaboukoff et Terroine, 1907).

Таким образом, и в характере влияния желчи на расщепление масла и монобутирина обнаруживается важное различие. Объясняется ли это

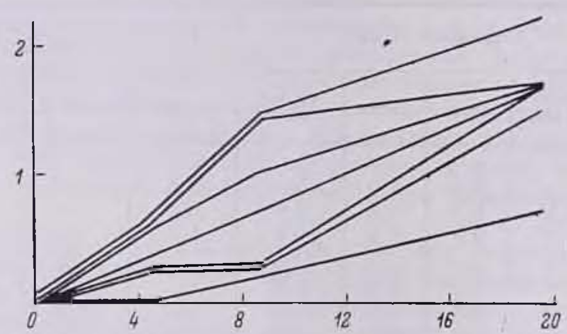


Рис. 4. Ход расщепления сезамового масла кишечным соком, чистым и с нарастающими количествами желчи.

Кривые снизу вверх соответствуют содержанию 0.0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 и 1.2 мл желчи в 4.0 мл пищеварительной смеси. Остальные обозначения те же, что и на рис. 2. Кривые составлены по данным опыта 26 II 1915, табл. 16.

различие существованием двух особых ферментов или просто различием физических и химических свойств зимолитов, сказать на основании имеющегося материала нельзя.

5

Для характеристики кишечной липазы важные указания могли бы быть получены путем изучения действия ее на различные эстеры. Отно-

сительно панкреатической липазы и липазы печеночного экстракта установлено, что обе они расщепляют не только эстеры высших жирных кислот и глицерина, но также и большой ряд эстеров различных низших кислот и различных спиртов. Относительно липазы кишечной, насколько нам известно, до настоящего времени установлено лишь действие на натуральные жиры и на монобутирин. К сожалению, нам пришлось ограничиться лишь двумя низшими эстерами — именно валериановым амилом и уксусным амилом. Однако уже и эти опыты представляют большой интерес.

Выяснилось, что кишечная липаза расщепляет не только жиры и монобутирин, но также амилацетат и амилвалерианат; что при благоприятных условиях легче всего расщепляется монобутирин, затем амилацетат, а затем сезамовое масло и менее всего амилвалерианат; что условия, благоприятные для действия липазы, различны в случае различных эстеров (табл. 17).

Одним из существенных факторов, влияющих на действие липаз, является, как известно, количество воды в смеси: в то время как расщепление эстера требует участия избытка воды, относительная сухость благоприятствует синтетическому эффекту (Pottevin, 1903a, 1903b, 1904; Hamsik, 1909, 1910).

Бредли (Bradley, 1909, 1909—1911) определил значение «водяного фактора» для расщепления триолеина панкреатическим соком: наибольший эффект получается при соотношении воды и эстера, равном 4 : 1, и не меняется до отношения, равного 9 : 1. Подбирая условия, при которых расщепление того или иного эстера кишечным соком выступало бы наиболее отчетливо, мы нашли, что в то время как для сезамового масла достаточно отношения воды к эстеру, равного 4 :1, а дальнейший избыток воды (вплоть до 10 : 1) не помогает или даже вреден делу, для монобутирина и обоих низших эстеров требуется отношение, равное 30 : 1, а может быть, и больше.

При испытанных нами условиях действие кишечной липазы на амилвалерианат и амилацетат оказалось значительно слабее, чем на монобутирин. Возможно, что при каких-либо иных условиях можно было бы получить и более значительное расщепление этих эстеров. Столь резкая разница в степени влияния кишечного сока на различные эстеры, конечно, может зависеть от многих причин. К выяснению их нами сделана пока только одна попытка. Самое простое предположение может заключаться в том, что неодинаковое действие фермента на различные эстеры зависит от неодинаковой степени угнетающего влияния продуктов переваривания. В данном случае можно было бы думать, что уксусная и валериановая кислота или амиловый спирт задерживают действие липазы сильнее, чем масляная кислота или глицерин, тем более что для случая синтеза эстеров подобные отношения действительно установлены (Pottevin, 1904). Для проверки этого предположения смесь одного и того же кишечного сока с монобутирином поставлена была на переваривание в чистом виде и с прибавкой эквивалентных количеств уксусной и масляной кислоты при соблюдении тожества остальных условий (табл. 18).

Оказалось, что по степени задерживающего влияния испытанные кислоты очень мало отличаются друг от друга. Повторное переваривание тех же порций после первого титрования дало также сходные результаты. А если принять во внимание, что исходная кислотность среды, в которой происходило в данном случае расщепление монобутирина, значительно превосходит предельную кислотность, наблюдавшуюся нами

ТАБЛИЦА 17

Количество (в мл)			Отношение воды к зимолиту	Название зимолита	Результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH)									
кишечного сока	воды	зимолита			23 IV 1915	28 IV 1915	21 V 1915	25 V 1915	10 VI 1915	22 VI 1915	26 VI 1915	7 VI 1916	11 VI 1916	27 VI 1916
2.0	2.0	0.4	10:1	Ol. sesami.	0.55	1.0	—	0.8	0.75	0.25	—	—	—	В этом опыте количество зимолита равно 0.2 мл; отношение воды к зимолиту равно 60:1.
2.0	4.0	0.4	15:1		—	0.8	—	—	—	—	—	—	—	
2.0	6.0	0.4	20:1		—	0.6	—	—	—	—	—	—	—	
2.0	10.0	0.4	30:1		—	—	—	0.9	—	—	—	—	—	
2.0	2.0	0.4	10:1	Monobutyrin.	—	—	—	1.8	—	—	—	—	—	
2.0	10.0	0.4	30:1		—	—	—	3.2	—	3.0	—	1.2	1.65	2.4
2.0	2.0	0.4	10:1	Am. aceticum.	—	—	—	—	0.7	—	—	—	—	—
2.0	4.0	0.4	15:1		—	—	—	—	0.85	—	—	—	—	—
2.0	6.0	0.4	20:1		—	—	—	—	0.90	—	—	—	—	—
2.0	8.0	0.4	25:1		—	—	—	—	0.95	—	—	—	—	—
2.0	10.0	0.4	30:1		—	—	—	—	1.00	0.5	0.85	0.1	0.3	0.4
2.0	2.0	0.4	10:1	Am. valerianicum.	0.35	0.10	0.1	0.0	—	—	—	—	—	—
2.0	4.0	0.4	15:1		—	0.25	—	—	—	—	—	—	—	—
2.0	6.0	0.4	20:1		—	0.25	0.2	—	—	—	—	—	—	—
2.0	8.0	0.4	25:1		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2.0	10.0	0.4	30:1		—	—	0.2	0.15	—	—	—	0.1	0.3	—
2.0	14.0	0.4	40:1		—	—	0.3	—	—	—	—	—	—	—
Продолжительность переваривания (в час.)					19	21		$20^1/_2$	22	23	$18^1/_2$	17		$20^1/_2$
Температура (в °C)					37	38—35	33—32	38		37—38	30—35	38—37		38—36.5

ТАБЛИЦА 18

Количество (в мл)			Результат переваривания (в мл 2‰-го NaOH)	
кишечного сока	монобутирина	воды	первое титрование через 20½ час.	второе титрование через 2 часа после первого
2.0	0.2	11.0	2.4	+0.75
2.0	0.2	11.0 + уксусная кислота (= 1.90 мл 2‰-го NaOH).	1.05	+0.65
2.0	0.2	11.0 + масляная кислота (= 1.95 мл 2‰-го NaOH).	1.15	+0.70
Температура (в °C)			38.1—36.5	36.5

при переваривании уксусного амила, то придется заключить, что небольшой уровень расщепления этого эстера едва ли зависит от сравнительно сильного задерживающего влияния уксусной кислоты.

Впрочем, возможно, что при переваривании уксусного амила концентрация уксусной кислоты в местах образования ее значительно выше.

Аналогичных опытов с влиянием спиртов мы пока еще не произвели.

Литература

Бабкин Б. П. (1903). Латентная форма стеапсина. Тр. Общ. русск. врачей в СПб., октябрь.

(Болдырев В. Н.) Boldyreff W. N. (1906). Die Lipase des Darmsaftes und ihre Charakteristik. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 50, S. 394.

Bradley H. C. (1909). Human pancreatic juice. Journ. of biol. Chem., v. 6, p. 33.

Bradley H. C. (1909—1911). Some lipase reactions. Journ. of biol. Chem., v. 8, p. 251.

Frouin A. (1906). Saponification des graisses neutres dans l'intestin isolé, action favorisante de la bile. C. R. Soc. Biol., v. 61, p. 665.

Fürth O., von u. J. Schütz. (1906). Ueber die Bedeutung der Gallensäure für die Fettverdauung. Zbl. f. Physiol., Bd. 20, S. 47.

Hamsik A. (1909). Reversible Wirkung des Darmlipase. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 59, S. 1

Hamsik A. (1910). Ueber den Einfluss der Galle auf die durch die Pancreas- und Darmlipase bewirkte Fettsynthese. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 65, S. 232.

Jansen B. C. P. (1910). Beitrag zur Kenntniss der Enterolipase. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 68, S. 400.

Kalaboukoff L., m-elle et E.-F. Terroine. (1907). Sur l'activation des ferments par la lécithine. I. Action de la lécithine sur la lipase pancreatique; II. Action de la lécithine sur les lipases gastrique et intestinale. C. R. Soc. Biol., v. 63, pp. 372 et 617.

Kastle J. H. a. A. S. Loevenhart. (1900). Concerning lipase, the fat splitting enzyme, and the reversibility of its action. Amer. chem. Journ., v. 24, p. 491.

Küttner S. (1906). Ueber den Einfluss des Lecithins auf die Wirkung der Verdauungsfermente. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 50, S. 472.

Loevenhart A. S. (1906—1907). Are the animal enzymes concerned in the hydrolysis of various esters identical? Journ. of biol. Chem., v. 2, p. 427.

Loevenhart A. S. a. C. G. Souder. (1906—1907). On the effect of bile upon the hydrolysis of esters by pancreatic juice. Journ. of biol. Chem., v. 2, p. 415.

Magnus R. (1906). Die Wirkung synthetischer Gallensäuren auf die pancreatishe Fettspaltung. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 48, S. 376.

Pottevin H. (1903a). Sur le mècanisme des actions lipotiques. Compt. rend. de l'Acad. Sci., v. 136, p. 767.

Pottevin H. (1903b). Sur le rèversibilité des actions lipolytiques. Compt. rend. de l'Acad. Sci., v. 136, p. 1152.

Pottevin H. (1904). Synthèse biochimique de l'oleine et de quelques éthers. Compt. rend. de l'Acad. Sci., v. 138, p. 378.

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ЖЕЛЧЬ ВОЗБУДИТЕЛЕМ СЕКРЕЦИИ КИШЕЧНОЙ ЛИПАЗЫ? [1]

Установление В. В. Савичем (1904) важного факта, что орошение слизистой оболочки кишки панкреатическим соком ведет к усиленной продукции липазы, вызвало ряд исследований, направленных к отысканию подобных же местных возбудителей выработки других кишечных ферментов.

Ломброзо (Lombroso, 1908), вводя в изолированную кишечную петлю смесь желчи с олеиновой кислотой, получал кишечный сок, значительно быстрее расщеплявший жир, чем сок, вызванный пилокарпином. Это повышение жирорасщепляющего действия Ломброзо объяснял повышением продукции липазы под влиянием олеиновой кислоты. Несколько позже Янсен (Jansen, 1910) подтвердил данные Ломброзо, но внес существенную поправку: по его мнению, повышенная продукция липазы вызывается не жирной кислотой, а желчью, из составных же частей ее, именно холевой кислотой.

В той же работе Янсен показал, что in vitro желчь резко усиливает липолитическое действие кишечного сока, вопреки данным В. Н. Болдырева (1906) и в согласии с указаниями Фруена (Frouin, 1906), Калабуковой и Теруана (Kalaboukoff et Terroine, 1907). Это обстоятельство, вполне подтвердившееся в моих опытах с М. Б. Тетяевой (Орбели и Тетяева, 1916), ставит влияние желчи на продукцию энтеролипазы под большое сомнение. О специфически возбуждающем действии желчи на слизистую кишки можно было бы говорить только при условии, если бы полученный кишечный сок был вполне свободен от примеси желчи. Между тем Янсен описывает постановку своих опытов так: «Так, например, 12 IV 1910 г., собака 1. В фистулу введено 5 мл 10%-й эмульсии масляной кислоты в желчи. Через 30 мин. получено 28 мл сока». (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 68, 1910, S. 405). Далее, на стр. 407, Янсен говорит: «Мы вводили в фистулу вместо смеси масляной кислоты и желчи только желчь. При этом обнаружилось, что при введении одной желчи мы получали меньшее количество сока, чем при введении желчи с масляной кислотой; в среднем из каудального отверстия вышло двойное количество по сравнению с тем, которое было введено в оральное отверстие».

Ясно, что Янсен, введя в кишечную петлю желчь (чистую или смешанную с олеиновой кислотой), собирал смесь кишечного сока с желчью, и эта смесь обладала более сильным липолитическим действием, чем кишечный сок, собранный при иных обстоятельствах с другими примесями, но заведомо не содержащий желчи. Следовательно, сильный липолитический эффект вполне может объясняться действием желчи как

---

[1] Архив биол. наук, т. 20, вып. 1—2, 1916, стр. 55—62. (*Ред.*).

активатора энтеролипазы, а об «отделении сильно липолитического сока» и о «своеобразном раздражении слизистой кишки смесью желчи и олеиновой кислоты» едва ли есть основание говорить, тем более что «слабо липолитический» сок, вызванный впрыскиванием пилокарпина, при добавлении желчи обнаружил липолитическое действие значительно большее, чем самый сильный из «сильно липолитических» соков (Jansen, 1910, S. 409, опыт 2 IV 1910).

Мы решили повторить опыты Ломброзо и Янсена в несколько измененном виде, с применением необходимых мер предосторожности, с целью получить ответ на вопрос, является ли действительно желчь возбудителем секреции энтеролипазы.

В опытах, поставленных мной и М. Б. Тетяевой, обнаружилось, что уже ничтожная примесь желчи может вызвать повышение липолитического действия сока in vitro. Так, уже прибавка 0.2 мл желчи к 2.0 мл сока + 2.0 мл воды (т. е. 5%-й желчи в смеси) дает резкий эффект; заметное повышение может обнаружиться и при 2.5% желчи. Поэтому мы принимали меры к возможно полному удалению из кишечной петли желчи, служившей для орошения, прежде чем начать собирание сока, как это делал и В. В. Савич при орошении панкреатическим соком.

В общем постановка опытов представляла повторение постановки Савича.

Собаке с фистулами Тири (Пестряк) или Тири—Велла (Бути) вводили дренаж, собирали одну или две порции сока, затем, удалив дренаж, орошали посредством уретральной спринцовки слизистую кишечной петли тепловатой желчью в течение 5—10—15 мин., затем отмывали остатки тепловатым физиологическим раствором, давали стечь ему, тщательно осушали брюхо и снова вставляли дренажи. В нескольких случаях вместо дренажа мы пользовались кислотным раздражителем — орошали кишку 0.25%-м раствором HCl, сначала чистым, потом с желчью. Собирать сок после орошения начали с того момента, когда стекающая жидкость переставала обнаруживать кислую реакцию на лакмус. Если сок бывал окрашен желчью, об этом делалась отметка в протоколе. При последней постановке мы в двух случаях разложили опыты на два соседних дня: первый день орошали чистой кислотой, второй день — смесью желчи с кислотой, чтобы избежать двукратного орошения кислотой в один и тот же день.

Против нашей постановки опытов можно возразить, что мы в сущности собираем сок не за период соприкосновения слизистой с желчью, а за период последействия, когда желчь уже удалена. Но дело в том, что это единственно возможная форма опыта при данных условиях, когда агент, которому приписывается способность возбуждать продукцию фермента, сам же является активатором этого фермента. К тому же, в том случае, где механизм местного возбуждения секреции стоит вне сомнения (продукция энтерокиназы под влиянием панкреатического сока), мы тоже имеем дело лишь с этим последовательным влиянием.

Порции сока, собранные до орошения (I) и после орошения желчью (II), ставились на переваривание всегда вместе при соблюдении полного тожества условий для обеих порций. В большинстве случаев липолитическая сила определялась и для чистого сока, и для сока с прибавкой в качестве активатора желчи (0.2—0.5—1.0 мл на смесь). Сравнению подлежат, конечно, результаты аналогичных пар. В качестве зимолита в семи случаях служило ol. sesami, в четырех — monobutyrin.

Протоколы опытов на собаке Бути

Дата	Ход опыта	Состав смеси для переваривания: № кишечного сока	количество (в мл): кишечного сока	желчи	воды или 0.7%-го NaCl	ol. sesami	Продолжительность переваривания	Результаты переваривания (в мл 2%-го NaOH)
30 I 1915	12 ч. 10 м.—1 ч. 10 м., собрано 10.7 мл на дренаж (I).	I	2.0	0.0	0.6	1.0	20 ч. 25 м.	1.15
	1 ч. 20 м.—1 ч. 50 м., орошение смесью (1 часть желчи + 3 части 0.7%-го NaCl) несколько раз по 2—4 мин. с паузами, всего около 13 мин., потом промывание до обесцвечивания.	II	2.0	0.0	0.6	1.0		0.85
	2 час.—3 час., собрано 8—9 мл (II) на дренаж.	I	2.0	0.5	0.1	1.0		2.75
		II	2.0	0.5	0.1	1.0		2.15
2 II 1915	12 ч. 50 м.—2 ч. 05 м., дренаж; собрано 10.1 мл (I).	I	2.0	0.0	0.5	1.0	22 часа	1.1
		II	2.0	0.0	0.5	1.0		0.8
	2 ч. 30 м.—2 ч. 50 м., сплошь орошение смесью (1 часть желчи + 1 часть 0.7%-го NaCl в течение 20 мин.). Затем промывание.	I	2.0	0.2	0.3	1.0		1.6
		II	2.0	0.2	0.3	1.0		1.3
	3 ч. 05 м.—4 ч. 20 м., дренаж; собрано 9.7 мл (II).	I	2.0	0.5	0.0	1.0		1.7
		II	2.0	0.5	0.0	1.0		1.5
6 V 1915	1 ч. 30 м.—2 ч. 30 м., на дренаже собрано 7.7 мл (I).	I	2.0	0.0	2.0	0.4	24 ч. 30 м.	0.6
	2 ч. 35 м.—2 ч. 50 м., орошение смесью равных количеств желчи и 0.6%-го NaCl. Дано стечь, не промыто.	II	2.0	0.0	2.0	0.4		0.35
	3 ч.—4 ч., на дренаж собрано 8.6 мл (II).	I	2.0	1.0	1.0	0.4		3.55
		II	2.0	1.0	1.0	0.4		3.30
4 III 1915 и	12 ч. 20 м.—12 ч. 25 м., орошение смесью равных количеств 0.5%-й HCl и 0.6%-го NaCl. Воронка.	I	2.0	0.0	1.0	1.0	Около 19 час.	0.8
	12 ч. 30 м. — нейтральная реакция. За 2¼ часа собрано 12.0 мл (I).	II	2.0	0.0	1.0	1.0		0.8
5 III 1915	12 ч. 25 м.—12 ч. 30 м., орошение смесью равных количеств 0.5%-й HCl и желчи. Воронка.	I	2.0	0.5	0.5	1.0		1.2
	12 ч. 35 м. — реакция нейтральная.	II	2.0	0.5	0.5	1.0		1.3
	За 2¼ часа собрано 9.9 мл (II). Соки 4 III (I) и 5 III (II) поставлены на переваривание вместе, 5 III.	I	2.0	1.0	0.0	1.0		1.6
		II	2.0	1.0	0.0	1.0		1.4
19 III 1915 и	12 ч. 36 м.—12 ч. 41 м., орошение смесью равных частей 0.5%-й HCl и 0.75%-го NaCl. Воронка. 12 ч. 49 м. — реакция не кислая. За 2 часа собрано 11.6 мл (I).	I	2.0	1.0	0.0	1.0	23 часа	3.0

Продолжение

Дата	Ход опыта	Состав смеси для переваривания: № кишечного сока	количество (в мл): кишечного сока	желчи	воды или 0.7%-го NaCl	ol. sesami	Продолжительность переваривания	Результаты переваривания (в мл $2^0/_{00}$-го NaOH)
20 III 1915	12 ч. 28 м.—12 ч. 35 м., орошение смесью равных количеств 0.5%-й HCl и желчи. Воронка. 12 ч. 45 м. — реакция не кислая. За $2^1/_4$ часа собрано 7.2 мл. (II). NB. Отчетливая окраска желчью сока II. Соки 19 III и 20 III (I и II) поставлены на переваривание вместе.	II	2.0	1.0	0.0	1.0		3.5
24 II 1915	Около 5 мин. орошение смесью: 1 часть 0.5%-й HCl + 1 часть 0.6%-го NaCl. Подвешена воронка. Как только реакция перестала быть кислой на лакмус, начато собирание. За 1 ч. 15 м. собрано 5.6 мл (I).	I II	1.6 1.6	0.0 0.0	0.0 0.0	1.0 1.0	18 ч. 30 м.	0.65 0.95
	Около 5 мин. орошение смесью: 1 часть 0.5%-й HCl + 1 часть желчи. Подвешена воронка. Как только реакция перестала быть кислой на лакмус, начато собирание. За 1 ч. 15 м. собрано 6.0 мл (II). NB! Отчетливая желтизна сока II!!	I II	1.6 1.6	0.5 0.5	0.0 0.0	1.0 1.0		1.25 1.55

Протоколы опытов на собаке Пестряк (для фистулы Тири)

Дата	Ход опыта	Состав смеси для переваривания: № кишечного сока	количество (в мл): кишечного сока	желчи	воды	зимолита	Продолжительность переваривания	Результаты переваривания (в мл $2^0/_{00}$-го NaOH)
9 I 1916	Дренаж в задний отрезок.					Monobutyrin.		
	2 ч. 05 м.—3 ч. 05 м., собрано 5.0 мл (Ia).	I a	1.0	0.0	10.0	0.3	17 час.	1.5
	3 ч. 05 м.—4 ч. 08 м., собрано 5.2 мл (I b).	I b	1.0	0.0	10.0	0.3		1.15

Продолжение

Дата	Ход опыта	Состав смеси для переваривания: № кишечного сока	количество (в мл): кишечного сока	желчи	воды	эмульсии	Продолжительность переваривания	Результаты переваривания (в мл 2%-го NaOH)
9 I 1916	4 ч. 15 м.—4 ч. 25 м., орошение смесью равных частей желчи и 0.6%-го NaCl. Промывание, дренаж.	II	1.0	0.0	10.0	0.3	17 час.	1.3
		Ia	1.0	0.2	10.0	0.3		2.5
		Ib	1.0	0.2	10.0	0.3		2.05
	4 ч. 40 м.—6 ч. 13 м., собрано 5.5 мл (II).	II	1.0	0.2	10.0	0.3		2.1
2 II 1916	Дренаж в задний отрезок.					Ol. Sesami.		
	11 ч. 50 м.—12 ч. 50 м., собрано 2.6 мл (Ia).	I a	2.0	0.0	2.0	0.4	22 час.	1.1
	12 ч. 50 м.—1 ч. 50 м., собрано 3.7 мл (Ib).	Ib	2.0	0.0	2.0	0.4		1.0
	Орошение смесью желчи и 0.6%-го NaCl в равных количествах, промывание, дренаж.							
	2 ч. 15 м.—3 ч. 15 м., собрано 4.8 мл (IIa).	IIa	2.0	0.0	2.0	0.4		0.9
	3 ч. 15 м.—3 ч. 35 м., собрано 22 мл (IIb).	IIb	2.0	0.0	2.0	0.4		1.1
8 II 1916	Дренаж в задний отрезок.					Monobutyrin.		
	11 ч. 45 м.—12 ч. 45 м., собрано 1.6 мл (Ia).	Ia	1.0	0.0	10.0	0.2	19 ч. 30 м.	1.4
	12 ч. 45 м.—2 ч. 15 м., собрано 1.8 мл (Ib).	Ib	1.0	0.0	10.0	0.2		2.1
	Орошение смесью желчи и 0.6%-го NaCl в равных количествах. Промывание, дренаж.							
	2 ч. 45 м.—3. ч. 30 м., собрано 1.7 мл (IIa).	IIa	1.0	0.0	10.0	0.2		0.9
	3 ч. 30 м.—4 ч. 05 м., собрано 1.7 мл (II b).	IIb	1.0	0.0	10.0	0.2		0.9
11 II 1916	Дренаж в передний отрезок.					Monobutyrin.		
	1 ч. 15 м.—2 ч. 15 м., собрано 4.4 мл (Ia).	Ia	1.0	0.0	10.0	0.2	16 ч. 30 м.	1.1
	2 ч. 15 м.—2 ч. 45 м., собрано 1.7 мл (Ib).	Ib	1.0	0.0	10.0	0.2		1.0
	Орошение 10 мин. желчью пополам с физиологическим раствором поваренной соли. Промывание около 3 мин. (6 спринцовок) и дренаж.							
	3 ч. 10 м.—4 ч. 20 м., собрано 2.8 мл (IIa).	IIa	1.0	0.0	10.0	0.2		1.35

Продолжение

Дата	Ход опыта	Состав смеси для переваривания					Продолжительность переваривания	Результаты переваривания (в мл 2‰-го NaOH)
		№ кишечного сока	количество (в мл)					
			кишечного сока	желчи	воды	липолита		
11 II 1916	4 ч. 20 м.—4 ч. 30 м., собрано 1.6 мл (IIb).	II b	1.0	0.0	10.0	0.2		1.25
	NB. Средняя часовая скорость для Ia = 4.4 мл » Ib = 3.4 » » IIa = 2.4 » » IIb = 1.9 »							
15 II 1916	Дренаж в передний отрезок.					Monobutyrin.		
	12 ч. 30 м.—1 ч. 20 м., собрано 3.6 мл (Ia).	Ia	1.0	0.0	10.0	0.2	16 ч. 30 м.	1.5
	1 ч. 20 м.—2 ч. 20 м., собрано 3.6 мл (Ib).	Ib	1.0	0.0	10.0	0.2		0.9
	2 ч. 20 м.—3 ч. 20 м., собрано 3.0 мл (Ic).	Ic	1.0	0.0	10.0	0.2		0.9
	Орошение 15 мин. желчью пополам с физиологическим раствором поваренной соли. Промывание 5 мин. Весь перерыв 55 мин.							
	4 ч. 15 м.—5 ч. 25 м., собрано 3.0 мл (IIa).	IIa	1.0	0.0	10.0	0.2		1.0
	5 ч. 25 м.—6 ч. 00 м., собрано 1.4 мл (IIb)	IIb	1.0	0.0	10.0	0.2		0.9
	NB! В порции Ia хлопья и комочки.							

Примечание. По-видимому, «a», «b», «c» обозначают различные порции сока. (*Ред.*).

Протоколы всех опытов и результаты их представлены в виде таблиц.[2]

Во всех опытах выступает одна и та же картина. Кишечный сок, полученный после 5—15-минутного орошения слизистой кишки желчью (II), не отличается в отношении липолитического действия сколько-нибудь заметным образом от сока, полученного в тот же день или накануне под влиянием аналогичного возбудителя, но без орошения желчью (I), если, конечно, липолитическая способность двух порций сока определяется при тожественных условиях. В большинстве случаев (8 из 11) липолитическое действие порций II, как более поздних, не-

[2] В пояснение к таблицам необходимо отметить, что в графе «результаты переваривания» приведено количество миллилитров 2‰-го раствора NaOH, пошедшего при титровании, за вычетом количества, потребовавшегося для нейтрализации контрольной пробы, каковой в опытах с монобутирином служила порция с кипяченым соком, а в опытах с ol. sesami — подобная же смесь с некипяченым соком, но составленная непосредственно перед титрованием.

много ниже, чем у порции I; только в 3 случаях из 11 в порциях II липолиз оказался немного выше, но это повышение объясняется в 2 случаях небольшой примесью желчи, не вполне удаленной из кишечной петли (см. протокол опытов 24 II 1915 и 19—20 III 1915 на Бути). К тому же колебания эти настолько невелики, что не превосходят колебаний, обычно наблюдающихся при сравнении последовательно собранных порций сока.[3]

На основании этого приходится заключить, что для признания желчи специфическим возбудителем слизистой кишки, повышающим продукцию энтеролипазы, до настоящего времени нет никаких оснований.

Литература

(Болдырев В. Н.) Boldyreff W. (1906). Die Lipase des Darmsaftes und ihre Charakteristik. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 50, S. 394.

Орбели Л. А. и М. Б. Тетяева. (1916). К характеристике липазы кишечного сока. Архив биол. наук, т. 20, вып. 1—2, стр. 87.

Савич В. В. (1904). Отделение кишечного сока. Дисс., СПб.

Frouin A. (1906). Saponification des graisses neutres dans l'intestin isolé, action favorisante de la bile. C. R. Soc. Biol., v. 61, p. 665.

Jansen B. C. P. (1910). Beitrag zur Kenntniss der Enterolipase. Ztschr. f. physiol. Chem., Bd. 68, S. 400.

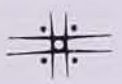
Kalaboukoff L., m-elle et E.-F. Terroine. (1907). Sur l'activation des ferments par la lécithine. II. Action de la lécithine sur les lipases gastrique et intestinale. C. R. Soc. Biol., v. 63, p. 617.

Lombroso U. (1908). Sur la lipase de la secretion intestinale. Arch. Ital. biol., t. 50, p. 445.



[3] Для сравнения привожу результаты 3 опытов с влиянием панкреатического сока на содержание энтерокиназы в кишечном соке, опытов, поставленных на собаке Бути, для доказательства наличия у нее этого местного влияния. Собиралось на дренаже по три—четыре порции сока до и по две—три порции после орошения петли панкреатическим соком (около 5—7 мин.) и промывания физиологическим раствором. Из каждой порции по 0.5 мл ставилось с 2.0 мл зимогенного панкреатического сока и комочком фибрина в термостат для определения скорости переваривания фибрина.

ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК И КРОВООБРАЩЕНИЯ



К ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ПОЧЕК [1]

Я с особым удовольствием принял предложение участвовать в Сборнике, посвященном Владимиру Андреевичу Оппелю, которого смело можно назвать хирургом-физиологом, настолько велик его интерес к физиологии, настолько отчетливо его постоянное стремление использовать каждый успех экспериментальной физиологии для практического применения в хирургии, настолько бесспорно его желание и умение извлечь из наблюдений над больными и оперированными наибольшую пользу для расширения физиологического знания. Можно с уверенностью утверждать, что если бы 30 лет назад Владимир Андреевич не стал на путь клинической хирургии, то мы сегодня с таким же восторгом чествовали бы его, но не как блестящего хирурга, а как выдающегося физиолога. Меня радует и то, что я имею возможность посвятить Владимиру Андреевичу несколько строк, касающихся вопросов, которые в течение ряда лет занимали его внимание.

С 1921 г. я и некоторые мои сотрудники заняты изучением мочеотделительной функции почек и ее регуляции. Наши исследования производятся в обстановке хронических наблюдений над собаками с раздельно выведенными на кожу натуральными отверстиями мочеточников. Эту основную операцию, позволяющую месяцами и годами наблюдать за деятельностью каждой почки в отдельности при совершенно нормальных условиях существования животного, мы сопровождаем обычно какой-либо другой хирургической процедурой в отношении одной почки. Сравнивая деятельность этой почки до и после вторичной операции с деятельностью второй контрольной почки, мы пытаемся составить суждение о значении нашего оперативного вмешательства, а отсюда уже и о роли той или иной части почечного аппарата или его регулирующих приборов. Из таких оперативных вмешательств мы до настоящего времени применяли: 1) удаление одного надпочечника, 2) перевязку на одной стороне люмбальной вены, ниже впадения вены надпочечной железы, 3) перерезку n. splanchnici на одной стороне, 4) зажатие сосудов одной почки на различные сроки, 5) декапсуляцию почки, 6) декапсуляцию и окутывание сальником, 7) удаление коркового слоя одной почки, 8) удаление мозгового вещества одной почки.

Ни операция выведения мочеточников, ни перечисленные выше оперативные вмешательства в отношении одной почки не являются новостью: каждый из приемов имеет свою историю и сыграл бо́льшую или меньшую роль в деле изучения функции почек. Безусловной новостью является комбинация этих приемов и возникающая отсюда возможность очень длительного наблюдения и более правильной оценки результатов. Само собой понятно, что в изучении такого сложного и трудного вопроса, как функ-

---

[1] Вестн. хирургии, т. 9, кн. 25, 1927, стр. 42—49. (*Ред.*).

ция почек и ее регуляция, шесть лет составляют слишком короткий срок, чтобы можно было делать какие-либо решающие выводы, тем более что хроническая форма опыта с длительным наблюдением над несколькими животными связана с сильным ограничением общего количества подопытных животных.

Однако накопившийся материал позволяет уже сейчас до некоторой степени разобраться в значении применяемых приемов и рассмотреть старые факты с новой точки зрения. Весь фактический материал опубликовывался моими сотрудниками в ряде работ по мере накопления данных. В этой же статье я хочу дать оценку приемов исследования, поскольку это возможно сейчас.

Выведение мочеточников путем удаления передней стенки мочевого пузыря и вшивания задней стенки с мочеточниковыми устьями в брюшную рану было применено ради физиологических исследований И. П. Павловым еще в 1883 г. Этот же прием в сущности применяется и в хирургии под названием операции Майдля. Он допускает хроническое наблюдение над работой обеих почек вместе, для оценки же работы каждой почки требуется применение катетеризации. Мною в эту операцию внесено изменение, которое заключалось в том, что из задней стенки пузыря выкраиваются два лоскута с эксцентрически расположенными отверстиями мочеточников. Лоскуты выводятся наружу раздельно и вшиваются по обе стороны средней линии.[2]

Техника операции чрезвычайно проста: у собаки-самки проводится разрез по средней линии живота от середины расстояния между пупком и лобком до точки на один палец выше лобка и извлекается мочевой пузырь, начальная часть уретры перерезается между двумя лигатурами. Нижний отрезок уретры инвагинируется и закрывается двумя рядами швов во избежание инфекции брюшины со стороны уретры. Пузырь опоражнивается, по передней стенке его проводится разрез во всю длину. По обнаружении устий мочеточников, выдающихся в виде сосочков, проводится продольный разрез по задней стенке, точно посредине между двумя устьями, чтобы не повредить окружающих устья сфинктеров. После этого из обеих половин пузырной стенки вырезываются лоскуты около 3—3$^1/_2$ см в диаметре с эксцентрически расположенными устьями мочеточников (у медиального края). Кровеносные сосуды, питающие мочевой пузырь, и нервы внедряются в него как раз у места впадения мочеточников, благодаря чему создается полная гарантия выживания лоскутов при указанных их размерах. Во избежание кровотечения сосудистые пучки до перерезки обкалываются. Введя два пальца через разрез в брюшную полость, оператор приподнимает поочередно с каждой стороны край брюшной раны и протыкает под контролем пальца брюшную стенку в направлении снаружи внутрь скальпелем, несколько удлиняет образовавшееся отверстие, вводит снаружи внутрь по скальпелю пинцет, которым захватывает продетую через край лоскута нитку, после чего поочередно вытягивает скальпель, пинцет и за нитку пузырный лоскут. Этот момент операции требует наибольшего внимания, так как необходимо следить за тем, чтобы лоскут не был перекручен, чтобы мочеточник не был перегнут или ущемлен в разрезе, чтоб не было натяжения. Заключительным моментом операции является обрезание кожи сообразно с размерами пузырных лоскутов, прикрепление последних к краям несколькими швами и закрытие брюшной раны двухэтажным швом. Рану и всю поверхность живота мы жирно смазываем стерилизованным вазелином и повторяем это смазывание в течение нескольких послеоперационных дней. Швы снимаются через 5 или 6 дней. Никакого специального ухода, кроме постоянного содержания на сухих опилках, не требуется.

Для собирания мочи против каждого отверстия подвязывается маленькая воронка, охватывающая весь сосочек, а к ней градуированный цилиндрик.

---

[2] Впервые метод раздельного выведения натуральных отверстий мочеточников для изучения функции почек был описан в «Известиях Научного института им. П. Ф. Лесгафта» (т. 8, 1924, стр. 375—380). (*Ред.*).

Одна из оперированных таким образом собак доживает в лаборатории уже пятый год (26 I 1927 исполнится пять лет)!

Следовательно, мы можем заключить, что при правильном осуществлении операции она не представляет никакой опасности и дает возможность в течение ряда лет вести сравнительные наблюдения над деятельностью почек.

Впервые этот прием был использован мною для выяснения вопроса о непосредственной регуляции мочеотделительной функции почки со стороны одноименного надпочечника. По указаниям Коу (Cow), содержащая адреналин венозная кровь надпочечника через систему мелких венозных анастомозов может попадать в одноименную почку и, действуя непосредственно на сосудистый, а может быть, и эпителиальный прибор почки, регулировать мочеотделение. К такому заключению Коу пришел на основании данных, полученных в обстановке острых опытов. По моему предложению этот вопрос был проверен в обстановке хронических опытов З. М. Киссель и Л. Г. Лейбсоном. Работа З. М. Киссель заключалась в том, что после установления у собаки с раздельно выведенными мочеточниками нормальных соотношений в деятельности правой и левой почек был удален левый надпочечник, после чего наблюдения продолжались в течение многих месяцев. В работе Л. Г. Лейбсона вместо удаления надпочечника была перевязана люмбальная вена ниже впадения надпочечниковых вен, с тем чтобы направить главную массу адренализированной крови через предполагаемые анастомозы в почку. Однако ни удаление надпочечника, ни перевязка люмбальной вены не дали каких-либо нарушений в соотношении работы двух почек, и нам пришлось высказаться против признания такого местнорегулирующего влияния надпочечника. Наши данные совпали с указаниями американских авторов, производивших аналогичную проверку точки зрения Коу одновременно с нами, но вполне независимо от нас, в обстановке острых опытов. Однако я должен отметить, что наши отрицательные данные касаются только некоторых сторон почечной деятельности, правда, именно тех, на которые указывал сам Коу. Они были получены нами в то время, когда работа в области почечной физиологии еще только налаживалась в нашей лаборатории. В настоящее время, когда у нас появилась возможность значительно расширить и уточнить исследование функциональной способности почек, может быть было бы важно пересмотреть этот вопрос.

Второй вопрос, исследованный нами на собаках с раздельно выведенными мочеточниками, касается нервной регуляции мочеотделения. В этом отношении до настоящего времени у нас имеются следующие данные.

В опытах З. М. Киссель и Л. Г. Лейбсона в целях получения усиленной секреции адреналина мы по примеру Коу пользовались сильным электрическим раздражением задних конечностей собаки. Такое раздражение, кроме усиленной секреции адреналина, вызывает, конечно, еще целый ряд эффектов в организме. В результате раздражения мы имеем, между прочим, рефлекторную анурию, длящуюся несколько (до 20) минут. Эта анурия не может быть объяснена механической задержкой мочи вследствие спазма мочеточников, так как по прекращении полной анурии мы имеем всегда постепенный переход к нормальным размерам мочеотделения без временного повышения, как это должно было бы быть после спазма мочеточников. К тому же в некоторых случаях наблюдается еще и падение содержания хлоридов.

Механизм анурии, однако, еще далеко не выяснен. Возможно, что значительную роль играет спазм почечных сосудов в силу рефлекса на сосудосуживатели или в силу рефлекторной адреналинемии; возможно,

что примешиваются, а может быть, даже и доминируют изменения в общем состоянии организма, ведущие к нарушению нормальных взаимоотношений между водой и коллоидами тканей и крови; наконец, возможны и рефлекторные влияния на состояние сосудистой стенки и эпителиального аппарата почки, влияния, нарушающие процессы фильтрации и обратного всасывания. Анализ этой анурии, с точки зрения механизма ее возникновения, должен составить задачу наших ближайших исследований. В данный момент рефлекторная анурия интересует нас в том отношении, что явно обнаруживает резкую зависимость работы почки от нервных, хотя бы и косвенных, влияний. Особенно интересна она тем, что на почве ее как безусловного рефлекса могут возникать цепи условных рефлексов. Это отчетливо выступило в работе З. М. Киссель, когда после нескольких опытов с электрическим раздражением кожи задних лап анурию начал вызывать один только звук индукционной катушки. Впоследствии этим вопросом специально занялся Л. Г. Лейбсон, которому удалось обнаружить условные рефлексы на всю обстановку опытов, а затем образовать условные анурические рефлексы второго и третьего порядка, связывая новые индифферентные раздражители со звуком индуктория и не производя подкрепления действительным электрическим раздражением животного.

Все эти факты, конечно, нисколько не удивят хирургов и особенно хирургов-урологов, которым постоянно приходится считаться с самой рефлекторной анурией и с образующимися на ее почве условными анурическими рефлексами. И если я остановился здесь на этом вопросе, то ради того, чтобы показать возможность использования применяемого нами метода выведения мочеточников для детального и разностороннего изучения этого интересного с теоретической и практической точки зрения явления.

Пользуясь методом раздельного выведения мочеточников, Л. Г. Лейбсон произвел систематическое исследование результатов односторонней перерезки n. splanchnici. Как и во всех наших работах, у собак предварительно была установлена норма соотношений выделительной функции двух почек. Это впервые проведенное длительное наблюдение над последствиями перерезки n. splanchnici показало, что общераспространенное представление о полиурии как о результате перерезки сосудосуживающих волокон справедливо только для очень короткого периода времени и то не вполне. Увеличение отделения мочи наблюдается только несколько дней, сменяясь затем также на несколько дней периодом нормальной секреции, а затем стационарным состоянием пониженного мочеотделения по сравнению с нормальной почкой. Наряду с этим в отношении выведения хлоридов наблюдается обратная картина: в стационарном периоде и концентрация, и абсолютное количество выводимых хлоридов на спланхникотомированной стороне выше, чем на контрольной. Но наиболее характерным последствием спланхникотомии является чрезвычайная неустойчивость работы почки, чрезвычайно большие колебания коэффициентов D/S (оперированная/контрольная) и для воды, и для хлоридов с тем отличием, что отношения колеблются в случае воды на относительно низком уровне, в случае хлоридов — на относительно высоком. В несколько меньшей степени такая неустойчивость наблюдается и в отношении выведения мочевины, но здесь колебания имеют меньшую амплитуду и происходят около нормального среднего уровня ($D/S = 1/1$). Все это вместе взятое свидетельствует о том, что перерезка n. splanchnici изменила нормальное соотношение между процессами фильтрации и обратного всасывания (или, может быть, процессами фильтрации и секреции плот-

ных компонентов) и притом неодинаково для различных компонентов, лишила почку тонкого и точного регулирующего прибора, устанавливающего количество и концентрацию мочи на определенный, соответствующий данным условиям уровень. И действительно, многие факторы, вызывающие изменение размеров диуреза или степени концентрации, влияют на спланхникотомированную почку в гораздо более резкой степени, чем на почку нормальную. Интересно, что это касается и рефлекторной анурии, которая, вопреки ожиданиям, на спланхникотомированной стороне оказывается резче выраженной, чем на нормальной.

Эти первые шаги по пути детального и систематического изучения последствий перерезки n. splanchnici, мне кажется, достаточно свидетельствуют о выгодах и преимуществах хронического и сравнительного метода исследования. Ведь до настоящего времени все исследования, касающиеся роли тех или других нервных волокон, или производились в обстановке острых опытов, захватывая какой-либо один момент через тот или иной срок после перерезки нервов и притом в совершенно неестественных условиях, или касались одновременной двусторонней перерезки нервов, причем для сравнения служила деятельность обеих почек до перерезки, или, наконец, основывалась на анализах полученной из пузырной фистулы мочи, представляющей смесь продуктов контрольной и оперированной почки. Однако я не хочу рассматривать наш небольшой пока материал как материал решающий: он только намечает вехи, по которым должно пойти правильное изучение вопроса.

Особую группу составляют работы с хирургическими воздействиями, касающимися самого почечного вещества. Сюда относятся прежде всего временные нарушения кровообращения (работа В. И. Рождественского). Из них мы пока испытали только влияние остановки кровообращения путем одновременного зажатия per laparotomiam почечной артерии и вены на различные сроки от 45 мин. до $1^1/_2$ час.

Как всегда, операции предшествовало тщательное изучение нормальных соотношений в деятельности двух почек. После операции наблюдения продолжались месяцами. Тяжелые расстройства почечной функции (белок и цилиндры в моче, понижение диуреза, пониженная концентрация хлоридов и мочевины, в силу этого значительное понижение выведения хлоридов и мочевины, запаздывание в выведении индигокармина, запаздывание флоридзиновой гликозурии) остаются в течение долгого срока, тем более длительного, чем длительнее было прекращение кровообращения. Если при 45-минутном зажатии уже через 3 недели наступает восстановление нормальных отношений, то после $1^1/_2$-часового зажатия для этого требуется срок в $2^1/_2$—3 месяца. Это исследование чрезвычайно важно для нас, так как в целом ряде других оперативных вмешательств временное прекращение кровообращения должно входить как неизбежная процедура, влияние которой должно быть точно учитываемо. Чрезвычайно важно, что последствия зажатия почечных сосудов на срок до 45 мин. сглаживаются почти совершенно в течение ближайших недель.

В настоящее время мы заняты изучением деятельности почек после оперативного удаления коркового или мозгового вещества. Удаление коркового вещества одной почки осуществлено у двух собак, у одной — 4 XI 1925, у другой — 16 XI 1925 после предварительной установки нормы. С тех пор они находятся под почти непрерывным наблюдением. Работа с ними выполнялась до июня 1926 г. В. И. Рождественским, с 26 VI 1926 они перешли в распоряжение А. А. Данилова. Удаление моз-

гового вещества одной почки пока осуществлено на одной собаке 14 VII 1926. Исследование ведется А. А. Михельсон.

Техника обеих операций очень проста. Через поясничный разрез отыскивают и извлекают почку. На сосуды ее накладывают дуайеновский мягкий жом. Для удаления коркового вещества надрезают фиброзную капсулу по всему краю почки и отделяют капсулу от почечного вещества, затем ножом срезают корковое вещество, пока не обнаружится более светлое мозговое вещество. В одном случае я шел путем послойного срезания кусков небольшой величины, в другом сделал продольный надрез и снял почти все корковое вещество наподобие двух чашек. От почки остается орган около $^1/_3$ первоначального объема. Конечно, нельзя считать удаление коркового вещества абсолютно полным, в особенности если принять во внимание довольно глубокое проникновение корки в промежутки между пирамидами — речь идет об удалении большей части коркового вещества при сохранности всего мозгового. По окончании этой процедуры фиброзная капсула снова навертывается на почку и зашивается по всей длине. После этого начинают осторожно, зубец за зубцом, расслаблять жом на сосудах; при этом из всей массы перерезанных сосудов кровь устремляется в щель между поверхностью почки и капсулой. При достаточно постепенном снятии жома и осторожном прижатии почки марлевой салфеткой кровотечение останавливается через несколько минут, и почка оказывается погруженной в сверток крови, окруженный фиброзной капсулой. Зажатие сосудов в общем длится не более 15—20 мин.

В случае, если требуется удалить мозговое вещество, почка после наложения жома на сосуды рассекается вдоль и из каждой половины вырезается большим куском почти все мозговое вещество, причем стараются обводить ножом все извилины на границе двух слоев; мелкие кусочки мозгового вещества вырезаются дополнительно. И в этом случае, конечно, речь идет не об абсолютно полном удалении мозгового вещества, а о возможно полном. Половинки почки складываются вместе, а в сильно увеличенную полость закладывается комок отрезанного сальника. Почка зашивается по всему краю, кроме небольшого участка. Слегка прижимая почку марлевой салфеткой, постепенно расслабляют жом на сосудах. По истечении нескольких минут через щель извлекают сальниковый тампон и зашивают щель. Почка наполняется кровью, которая образует внутри ее сверток, и дальнейшее кровотечение прекращается. И в этом случае общая продолжительность лежания жома составляет около 20 мин. По снятии жома почка погружается на место и рана зашивается двухэтажным швом.

Обе операции переносятся собаками превосходно, и уже через сутки после операции мы ставим их в станок, правда лишь на короткое время — не более часа. Впоследствии никаких болезненных явлений не наблюдалось.

Но насколько легка и проста техника обеих операций, настолько трудна оценка выступающих после них изменений в деятельности почки. Действительно, очень соблазнительный прием разделения двух частей почечного прибора вносит большой ряд добавочных факторов, могущих существенным образом отразиться на функции органа: временная полная остановка кровообращения; травматизация, неестественное сдавливание оставшегося почечного вещества гематомой, в одном случае наружной, между почкой и капсулой, в другом — внутренней, в полости лоханки; неподлежащее учету перераспределение кровоснабжения между неравномерно сохраненными отделами периферической кровеносной системы почки; резкое ограничение этой периферической системы при полной сохранности просвета почечной артерии и т. д. Перерезка почечных канальцев на различных уровнях в значительной степени сглаживает различия основной операции. Впоследствии к изложенному присоединяется ряд реактивных процессов заживления, может быть, воспалительных явлений. В еще более поздней стадии не исключена возможность и некоторых регенеративных явлений.

Понятно, что до вскрытия и тщательного гистологического исследования оперированных почек нельзя сколько-нибудь ясно представить себе строение и состав функционирующего прибора. Но с другой стороны, конечно, чрезвычайно важно сохранить животное как можно дольше и проследить все фазы изменения почечной функции.

Данные, которые у нас накоплены, еще не позволяют и думать о каких-либо решающих выводах, однако они уже сейчас позволяют до некоторой степени подвергнуть сомнению некоторые сделанные другими авторами выводы и вот на каком основании. Прием оперативного разделения коркового и мозгового вещества применялся и ранее, но обычно его сопровождали удалением второй нормальной почки, чтобы судить о функции оперированной. Ясно, что на сильно поврежденную оперированную почку налагались такие функциональные требования, с которыми почка справиться не могла, в результате животное быстро погибало. Явления, которые можно было уловить, характеризовали лишь определенный, очень короткий промежуток времени; кроме того, они были осложнены отсутствием второй почки и являлись показателем функциональной пригодности оперированной почки in extremis, а не в норме. И действительно, наши наблюдения, проводимые изо дня в день в течение месяцев, показывают, что даже по истечении 1 года 2 месяцев еще нельзя считать результат декортикации окончательно установившимся: в состоянии почки обнаруживается медленный, но неуклонный прогресс. Далее, сопоставление наблюдений, проведенных в одинаковых условиях над почками после декортикации и демедулляции, позволяет значительный ряд наблюдаемых явлений отнести за счет грубого оперативного вмешательства вообще, так как, несмотря на противоположный характер операции, многие явления оказываются общими.

Так, в обоих случаях мы наблюдаем в течение многих месяцев резкое ограничение диуреза (до 3—16%) по сравнению с контрольной почкой, резкое понижение концентрации хлоридов и мочевины, доходящее в некоторые периоды до $^1/_3$ концентрации контрольной мочи, запаздывание в выведении индигокармина и в наступлении флоридзиновой гликозурии, небольшое повышение toleranzgrenze для сахара. Те же явления наблюдал и В. И. Рождественский в результате временной остановки кровообращения, но они уступали и в степени, и в длительности.

Полиурия, которая была описана Риббертом (Ribbert) как последствие удаления мозгового вещества, действительно имела место, но только в течение первых суток, с третьих суток началось резкое ограничение диуреза, остающееся стационарным в течение почти шести месяцев. Указание Бредфорда (Bradford), что эта полиурия не может рассматриваться как характерное последствие демедуляции, так как наблюдается при целом ряде других оперативных воздействий, по-видимому, правильно: у нас такую мимолетную, но очень резкую полиурию наблюдал в одном случае простой декапсуляции П. И. Сидоренко.

Литературные указания на то, что демедуллированная почка дает мочу нейтральной или щелочной реакции, оказались правильными, но только для нескольких первых месяцев: уже на пятом месяце моча начала приобретать по временам кислую, иногда даже сильнокислую реакцию. Наряду с этим декортицированная почка на протяжении 1 года 2 мес. дает всегда мочу нейтральную или щелочную и притом обнаруживает извращенное по сравнению с нормальной почкой отношение к введению в организм щелочи или кислоты. В какой мере эти явления зависят от удаления тех или иных частей почечного прибора, сказать трудно, но несомненно, что в значительной степени они определяются общеоперативным вмешательством.

В последнее время А. А. Данилов и А. А. Михельсон путем систематического проведения опытов с различными нагрузками и с изъятием из пищи тех или иных компонентов пытаются установить способность оперированных вышеуказанными способами почек по сравнению с почками

контрольными участвовать в регуляции нормального состава крови. В этом отношении намечается целый ряд важных особенностей и притом неодинаковых для той и другой операции. Установление коэффициентов D/S для каждого компонента мочи при различных условиях обещает дать ценные указания для толкования последствий операции. Но надо сказать, что и этот прием уже нас не удовлетворяет, так как при дифференциальном методе иногда трудно с уверенностью отнести уклонение в коэффициенте за счет уклонений в деятельности правой или левой почки. Мы пытаемся теперь уточнить данные путем комбинации описанных выше оперативных приемов и методов наблюдения с выведением под кожу сонной артерии, которое позволит при каждом опыте брать пробы артериальной крови и установить коэффициенты концентрации для каждой почки. Кому принадлежит последний оперативный прием — выведение артерии — я не знаю; знаю только, что он применяется здесь, в Ленинграде, проф. Н. Н. Аничковым и в Копенгагене — проф. В. Генриком. На эту сложную комбинацию оперативных приемов мы возлагаем большие надежды.

Считаю необходимым отметить, что в последние годы наблюдения над собаками с выведенными мочеточниками производятся также проф. И. С. Цитовичем в Ростове-на-Дону и проф. К. М. Быковым в лаборатории И. П. Павлова. Но сопоставление их работ с нашими не входит в задачу данной статьи.

Литература

Быков К. М. и И. А. Алексеев-Беркман. (1926). Образование условных рефлексов на мочеотделение. Тр. II Всесоюзн. съезда физиологов, Л., стр. 134.

Киссель З. М. (1923). О непосредственной регуляции деятельности почек со стороны одноименного надпочечника. Русск. физиол. журн., т. 5, стр. 295.

Киссель З. М. (1924). О влиянии надпочечника на функцию одноименной почки. Русск. физиол. журн., т. 7, стр. 243.

Лейбсон Л. Г. (1924). К вопросу о непосредственной зависимости деятельности почек от одноименного надпочечника. Русск. физиол. журн., т. 8, стр. 153.

Лейбсон Л. Г. (1926). Влияние односторонней перерезки n. splanchnici на деятельность соответствующей почки. Русск. физиол. журн., т. 9, стр. 265.

Лейбсон Л. Г. (1926). Влияние односторонней перерезки чревного нерва на деятельность соответствующей почки в условиях хронического опыта. Тр. II Всесоюзн. съезда физиологов, Л., стр. 100.

Орбели Л. А. (1924). Раздельное выведение натуральных отверстий мочеточников как метод изучения функции почек. Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, т. 8, стр. 375.

Орбели Л. А. (1926). Раздельное выведение натуральных отверстий мочеточников как метод для изучения функции почек. Тр. II Всесоюзн. съезда физиологов, Л., стр. 97.

Павлов И. П. (1883). К методу собирания мочи. Еженед. клинич. газ., № 30, стр. 479.

Рождественский В. И. (1926). О влиянии временного прекращения почечного кровообращения на функцию почек. Тр. II Всесоюзн. съезда физиологов, Л., стр. 98.

Рождественский В. И. (1928). О влиянии декортикации почки на ее функции. Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, т. 12, стр. 119.

Цитович И. С. (1925). Отделительная работа почки. Сб., посвящ. 75-летию акад. И. П. Павлова, Госиздат, Л., стр. 115.

Цитович И. С. (1926). Хроническая фистула мочеточников как метод изучения физиологии, патологии и фармакологии почек. Тр. II Всесоюзн. съезда физиологов, Л., стр. 95.

Cow D. (1914). The suprarenal bobes and diuresis. Journ. of Physiol., v. 48, p. 443.

ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК[1]

Товарищи, в сегодняшней лекции я, конечно, не буду иметь возможности осветить физиологию почек полностью. Слишком мало времени для того, чтобы охватить предмет во всем объеме. Придется остановиться только на некоторых вопросах физиологии почек. Я постараюсь не вдаваться в большие подробности и разобрать наиболее важные пункты учения о функциональной деятельности почек.

Вы знаете, что в настоящее время функция почек оценивается несколько шире, чем это делалось еще несколько лет тому назад. В прежнее время мы привыкли говорить только об экскреторной роли почек. о роли, направленной на то, чтобы вывести из организма продукты метаболизма, отработанные продукты, и таким образом освободить организм от загрузки шлаками. Эта экскреторная функция почек давно известна как основная функция почечной ткани.

В настоящее время приходится смотреть на дело несколько шире. Целый ряд фактов заставляет утверждать, что почка в основном выполняет задачу регуляции постоянства состава организма. Речь идет не только о том, чтобы выбросить ненужные материалы, а чтобы создать ряд равновесий в организме, касающихся содержания воды и плотных составных частей, воды и солей, щелочно-кислотного равновесия и т. д.

Во многих случаях мы сталкиваемся с факторами, указывающими, что организм далеко не всегда использует способности почки выбрасывать те или иные материалы; наоборот, целый ряд заведомо отбросных материалов организмом удерживается, и таким образом создается то постоянство состава, о котором я только что говорил.

Следовательно, функцию почек нужно обязательно рассматривать с этих двух точек зрения. Только при условии, если эти обе стороны деятельности почек учитываются, можно понять и некоторые особенности и своеобразный механизм, который лежит в основе почечной деятельности.

По вопросу о механизме выполнения почкой ее функции с давних пор существуют споры. Еще с середины прошлого столетия почти одновременно возникли две теории, совершенно противоположно освещающие механизм деятельности почек. Это было в тот период, когда речь шла преимущественно об экскреторной функции почек.

Исторически дело складывалось таким образом, что сначала была высказана довольно сложная и весьма правдоподобная теория, теория Боумена, основанная на анатомических данных. Исходя из анатомического строения почки, Боумен предполагал, что в почке нужно выделять два основных функционирующих прибора. С одной стороны, это сосудистые клубочки, так называемые мальпигиевы клубочки, своеобразные

[1] Лекция, читанная 14 января 1939 г. в Государственном институте усовершенствования врачей им. С. М. Кирова. Публикуется впервые. (*Ред.*).

образования из кровеносных капилляров, включенные в шарообразные структуры, в так называемую боуменовскую капсулу; с другой стороны, длинная трубчатая часть почечного прибора в виде целой системы канальцев, начинающихся от каждой боуменовской капсулы и распадающихся на несколько дистальных отделов, на извитые канальцы, затем на петли Генли, затем вторичные извитые канальцы и, наконец, собирательные трубки. Боумен сделал предположение на основании структуры почки, что мальпигиевы клубочки, включенные в боуменовскую капсулу, представляют собой по своему строению аппарат, весьма напоминающий фильтрационный прибор, и, следовательно, естественно допустить, что из капилляров этого клубочка в боуменовскую капсулу может происходить фильтрация воды. С другой стороны, эта сложная трубчатая часть почечной ткани, эти почечные канальцы, состоящие из нескольких отделов, построены из крупного эпителия, носящего заведомо железистый характер, и, следовательно, естественно было думать, что и функционирует этот прибор как железа, т. е. железа, занятая не выработкой каких-нибудь химических новых материалов, а выведением из крови готовых продуктов, выбрасыванием их с помощью активной деятельности клеточного эпителия.

Таким образом, теория, которая была построена Боуменом, предполагала, что из клубочков в боуменовскую капсулу фильтруется вода, а потом к этой воде прибавляются различные специальные составные части мочи — мочевина, мочевая кислота, различные соли, — и таким образом происходит концентрирование мочи за счет добавления к профильтровавшейся воде целого ряда отбросных материалов.

Эта исходная теория в средине прошлого столетия, в 40-х годах, подверглась критике и была переделана в двух противоположных направлениях.

Сначала выступил против этой теории, вернее против одной части этой теории, немецкий физиолог Людвиг, который не хотел допустить специальной рабочей функции почечного эпителия и старался все свести на физико-химические и физические процессы. Он принял из теории Боумена первую ее часть относительно того, что клубочки нужно рассматривать как фильтрующий прибор, через который фильтруется жидкая часть крови. В отличие от Боумена Людвиг допустил, что фильтруется, вероятно, не вода, а физиологический раствор, т. е. вода с теми солевыми компонентами, которые имеются в плазме, и не только солевыми, но и органическими, одним словом, всякими кристаллическими материалами, которые могут проходить через перепонку при фильтрационном процессе. Что касается концентрирования мочи в канальцах, то тут Людвиг допустил обратную точку зрения. Он допустил, что излишек воды всасывается, увлекая за собой некоторые компоненты этой первичной мочи, и что за счет неравномерного всасывания и осуществляется формирование окончательного состава мочи.

Конечно, самые анализы мочи и плазмы заставили его тут же допустить, то этот процесс, хотя и чисто физический, основанный на законах диффузии и осмоса, все-таки должен быть довольно сложным, так как почки производят довольно серьезное расчленение отдельных компонентов первоначальной кровяной плазмы, в большой или меньшей степени отбирая назад те или иные составные части, так как процентное соотношение этих частей в моче резко отличается от соотношения их в крови. Важно, что тут происходит не простое концентрирование путем отнятия воды, а избирательное концентрирование: одни компоненты всасываются в большем количестве, другие — в меньшем количестве.

Значит, только за счет физических сил диффузии и осмоса Людвиг думал объяснить все эти явления. Таким образом, им была построена фильтрационно-реабсорбционная теория. Это одно изменение боуменовской теории.

В противовес Людвигу Гейденгайн изменил фильтрационную теорию в противоположном направлении, именно он стал отрицать фильтрующую роль клубочков и встал на ту точку зрения, что вообще вся работа почек по изготовлению мочи представляет собой активную работу эпителиальных клеток. Следовательно, для клубочкового аппарата и для боуменовской капсулы он тоже допустил активный секреторный процесс, основанный на активной деятельности эпителиальных клеток, с затратой энергии, с расходом материала и представляющий собой определенную жизненную деятельность клеточных элементов. Следовательно, он рассматривал боуменовскую капсулу, насаженную на клубочки, как железу, выделяющую воду из кровяного тока, как специально водяную железу.

Что касается второй половины процесса, концентрирования мочи, то тут он принял целиком точку зрения Боумена, т. е. признал это тоже активной деятельностью эпителиальных клеток.

Между этими двумя представлениями шла борьба в течение нескольких десятилетий, и сами авторы этих теорий и целый ряд их последователей старались теми или иными формами опыта доказать правильность той или другой точки зрения. Накопился громадный фактический материал, излагавшийся и демонстрировавшийся еще недавно на лекционных опытах, но впоследствии потерявший в значительной степени свое значение.

Дело в том, что и Людвиг, и Гейденгайн в своих опытах исходили из представления о постоянстве почечного состава, о том, что почка представляет собой единый орган, целиком, всей своей массой выполняющий свою функцию. Есть известное количество клубочков, есть известное количество отходящих от них почечных канальцев; этот аппарат весь целиком работает, и, значит, можно решать теоретические вопросы насчет установления соотношения между общим кровяным давлением, скоростью тока крови в артериальной системе и выработкой мочи. И если эти соотношения таковы, что можно их истолковать в пользу той или другой теории, они их и принимали.

Таким образом, был создан целый ряд экспериментов, целый ряд установок опытов, которые были направлены на то, чтобы решить вопрос, имеет место фильтрация или не имеет, можно ли законами фильтрации объяснить образование первичной мочи или нельзя. Ставились острые вивисекционные опыты, измерялось давление в мочеточниках или в почечной лоханке, выяснялся вопрос, существует ли зависимость между мочеобразованием и давлением крови и какова эта зависимость и т. д.

Эти старые опыты, как я говорил, в большой степени потеряли свое значение, но неполностью. В них заключается чрезвычайно важный основной материал, который никак нельзя отрицать и который всегда сохранит свое значение. Сюда относится прежде всего тот факт, что если вы одновременно измеряете давление в артериальной системе и в мочеточниках, то можете убедиться, что отделение мочи может осуществляться только при условии, если артериальное давление по крайней мере на 50 мм превосходит давление в мочеточниках. Если устанавливается разница давления в 50 мм или меньше, мочеотделение прекращается. Этот факт установлен Людвигом, подтвержден целым рядом исследователей и до сих пор остается в силе и сохраняет свое значение. Он чрезвычайно важен тем, что свидетельствует о возможности допущения

фильтрационного процесса. Само собой разумеется, что фильтрационный процесс требует обязательно разности давления именно в этом направлении, что артериальное давление всегда должно быть выше давления в мочеточниках. Если давление падает ниже известной величины и разности нет, то прекращается выделение мочи. С другой стороны, если вы поднимете давление в мочеточниках настолько, чтобы оно достигло уровня на 50 мм выше артериального давления, то мочеотделение прекращается.

Людвигу пришлось убедиться в обратном явлении в слюнной железе. Думая объяснить слюнообразование фильтрацией, он поставил такой же опыт и получил обратное явление. Оказалось, что в протоках слюнной железы давление может вырасти до цифры, значительно превышающей артериальное давление, и тем не менее слюноотделение не прекращается. Следовательно, в слюнной железе нельзя было объяснить это фильтрацией, надо было сказать, что никакой фильтрации здесь нет, потому что жидкость не может фильтроваться против силы давления. Следовательно, тут другой процесс, направленный на то, чтобы толкать жидкость против давления, поднимать эту жидкость на определенную высоту. Этот процесс напоминает то, что имеет место в водопроводе, когда насосы поднимают воду в баки. Такой же процесс должен идти вопреки законам физики, вопреки силе давления, разности давления: вода выталкивается из кровеносных сосудов в проток. А в случае почки этого нет. В случае почки соотношение всегда таково, что это можно приписать явлениям фильтрации.

Возникает один существенно важный вопрос: почему же нужна такая большая разность давления? Почему для того, чтобы могла образоваться моча, нужно, чтоб разность давления была непременно 50 мм или больше? Фильтрация может происходить и происходит в наших лабораторных условиях и при давлении в 5 мм, даже меньше, лишь бы существовала ничтожная разность давлений. Тут вопрос решается тем, какая жидкость фильтруется, какова фильтрующая перепонка и каков получающийся фильтрат. Оказывается, что если бы фильтровалась только жидкая часть крови, плазма, то для этого нужна небольшая разница давления. И вы знаете, что на простых фильтрах без особо большой давящей силы можно отделить кровяные тельца от плазмы. Но ведь моча не плазма, и прежде всего она не содержит белка. Следовательно, этот своеобразный процесс заключается не только в проталкивании жидкости через перепонку в канальцы, но и в расщеплении плазмы, в отделении коллоидных белковых материалов от воды.

Такой процесс принято называть ультрафильтрацией. Старлингу принадлежит заслуга разъяснения того, что в случае почечной деятельности нужно говорить не о фильтрации, а об ультрафильтрации, т. е. о фильтрации, связанной с отделением растворителя от растворенных в нем коллоидных материалов.

Спрашивается, соответствуют ли величина необходимой разности давления и количество и качество содержащихся в крови коллоидов друг другу. В этом отношении мы имеем данные, исходящие от другого крупного английского физиолога, — Бейлиса, который измерил осмотическое давление коллоидов крови в чисто физических условиях: брал плазму и смотрел, какова сила сцепления между коллоидами крови и водой. Оказалось, что это величина составила около 40 мм рт. ст. Значит, для отщепления белков плазмы от воды и солей нужно затратить силу, соответствующую давлению 40 мм рт. ст. Если вы это примите во внимание, то тогда станет совершенно понятным, что нужно иметь по крайней мере

около 50 мм давления, чтобы могла образоваться ультрафильтрация, мог происходить тот процесс, с которым мы в действительности и имеем дело в почечной ткани.

Все эти данные говорили в пользу фильтрационной теории. Но дальше вставал вопрос: сколько и при каких условиях может выработаться путем фильтрации мочи и сколько должно обратно всосаться, чтобы в конце получилась та моча, с которой мы фактически имеем дело в опыте?

В этой части первоначальные опыты оказывались недостаточно убедительными, как выяснилось впоследствии. Нельзя просто рассматривать всю почку как аппарат, содержащий какое-то количество фильтрующих приборов, клубочков. Исследования 20-х годов нынешнего столетия показали, что количество клубочков, через которые активно осуществляется ток крови, непостоянно. Когда было выяснено, что сократительностью обладают не только артериальные сосуды, но и мелкие предкапиллярные артерии и даже сами капилляры, установили наблюдения и над почечными кровеносными сосудами. Точнее сказать, впервые эти наблюдения были сделаны еще раньше, еще в 90-х годах прошлого столетия, но тогда они не встретили сочувствия у современников и остались заброшенными. Еще Нуссбаум в прошлом столетии, наблюдая под микроскопом лягушачью почку, следил за тем, как происходит кровообращение в этих клубочках. Он очень хорошо его описал и указал на то, что иногда некоторые клубочки становятся невидимыми, в них прекращается ток крови, тогда как соседние функционируют. Но этому наблюдению Нуссбаума не придали значения. Только в 20-х годах нынешнего столетия в Америке фармакологом Ричардсом было установлено, что при длительном наблюдении за каким-нибудь участком лягушачьей почки можно установить, что клубочки поочередно вступают в деятельность — ток крови к клубочку то прекращается, то открывается. Таким образом, на определенный промежуток времени часть почечных клубочков оказывается выключенной и количество открытых клубочков, пропускающих через себя кровь и осуществляющих фильтрацию или секрецию, колеблется.

Если принять во внимание, что в каждой почке человека имеется около миллиона клубочков и что каждый клубочек представляет собой начало почечной единицы, так называемого нефрона, то следует представлять себе почку как суммарный орган, построенный из миллиона отдельных почечных аппаратов, причем количество одновременно функционирующих аппаратов подвержено очень резким колебаниям. Иногда одна треть, иногда две трети клубочков могут быть открыты, а иногда и все открыты. Следовательно, если вы получаете какое-то количество мочи, то вы не можете просто устанавливать соотношение между этим количеством мочи и кровяным давлением или этим количеством мочи и скоростью тока крови, потому что меняется величина фильтрующей поверхности, меняется число единиц, которые осуществляют эту фильтрацию. Следовательно, собранные в этом направлении количественные отношения потеряли свою ценность и на них останавливаться не стоит.

Как указывалось, разность давления необходима для образования мочи, и это говорит в пользу фильтрационной теории, делает фильтрационную теорию допустимой. Но нужно иметь прямые доказательства тому, что имеет место фильтрация.

Фильтрационная теория позволяла сделать вывод, что первоначальный фильтрат или первичная моча, которая за счет ультрафильтрационного процесса попадает в боуменовскую капсулу, должна полностью представлять собой безбелковую плазму; она должна содержать в себе все

составные части плазмы, за исключением коллоидов, или, может быть, с минимальным содержанием каких-нибудь очень сильно дисперсных коллоидов. Между тем мы знаем, что моча свободна, например, от сахара, хотя в крови всегда имеется порядочный процент сахара. В крови около 0.05% сахара, он может доходить до 0.1%, а иногда и выше, а в моче сахара нет; только при сравнительно высоком содержании сахара в крови, которое рассматривается уже как гипергликемия, почка начинает пропускать сахар. Нормальная концентрация сахара в крови, довольно высокая, все-таки не сопровождается выведением сахара.

Этот вопрос и был изучен фармакологом Ричардсом, который нашел путь для его решения, пользуясь микроманипулятором и очень тонкими капиллярными пипетками, связанными с этим микроманипулятором. Он начал делать проколы боуменовской капсулы у лягушки под микроскопом. Это оказывается сравнительно легко можно сделать. При этом не только удается вести наблюдения за кровообращением в клубочках, но, нацелившись на какую-нибудь боуменовскую капсулу при хорошем диурезе, можно тонкой стеклянной пипеткой проникнуть в нее и отсосать оттуда первичную мочу. Путем повторных вколов из нескольких клубочков можно собрать такое количество мочи, которое при помощи микрохимических методов можно подвергнуть анализу.

Анализ такой первичной мочи, взятой непосредственно из почечных клубочков, из боуменовской капсулы отвечал тем требованиям, которые необходимы для обоснования фильтрационной теории. Оказалось прежде всего, что в отличие от конечной, истинной, окончательной мочи первичная жидкость имеет щелочную, а не кислую реакцию. Вы знаете, что моча у всех животных, в том числе и у лягушек, имеет довольно сильную реакцию. Оказалось даже возможным точно определить впоследствии концентрацию водородных ионов, pH первичной мочи и окончательной мочи. Это было сделано не при помощи уколов, а путем применения красящих веществ, которые выбрасываются почкой и могут быть прослежены под микроскопом по изменению их окраски на том или ином участке почечной ткани. Пользуясь этим индикатором, установили, что первоначальная жидкость, выделяющаяся в клубочках, имеет щелочную реакцию, а затем по мере прохождения по почечным канальцам на определенном уровне в дистальных извитых канальцах или в восходящей части петли Генле наступает резкое изменение реакции, и постепенно жидкость становится очень кислой, pH с 7.2 может упасть до 6 и до 4.5. Такие резкие изменения реакции мочи осуществляются уже при прохождении через канальцы, а первоначальная жидкость имеет реакцию крови около 1.2 pH и, мало того, содержит в себе сахар.

Значит, дело обстоит таким образом, что первоначальный фильтрат содержит сахар, а затем этот сахар в моче почему-то не обнаруживается. Таким образом, нужно предположить, что имеет место не только обратное всасывание воды, но и некоторых продуктов, по крайней мере сахара. Эти факты уже окончательно говорят в пользу фильтрационной теории, и с ними нужно очень считаться.

Раз мы допускаем фильтрацию и раз ультрафильтрат представляет собой действительно жидкость, соответствующую безбелковой плазме, плазме, освобожденной от коллоидных материалов, преимущественно от белков, то без обратного всасывания, без реабсорбции образование конечной мочи представить себе нельзя. Следовательно, реабсорбция есть непосредственный результат этой ультрафильтрации, иначе мы в моче должны были бы иметь щелочную реакцию и во всяком случае содержание сахара.

Встает вопрос, можно ли представить себе, что за счет этих двух процессов — ультрафильтрации и обратного всасывания — происходит весь процесс мочеобразования. И достаточно ли простых физических сил, чтобы объяснить всю картину? Как я говорил, Людвиг считал возможным объяснить все за счет диффузии и осмоса. Это представление, конечно, является невероятным. За счет этих двух простых физических процессов объяснить всю картину сложной перестройки первичной мочи нет возможности. Английский фармаколог Кешни видоизменил теорию Людвига. Признавая ультрафильтрацию и реабсорбцию, он стал рассматривать реабсорбцию не как простое физическое явление, а как активный процесс работы эпителиальных клеток почечных канальцев, работу железистых клеток, направленную не на выведение веществ в мочу, а на обратное всасывание некоторых составных частей первичной мочи.

Обратное всасывание нужно рассматривать как процесс активной деятельности желез, потому что простой расчет разности осмотических давлений мочи и кровяной плазмы заставляет принять здесь выполнение колоссальной работы. Вы знаете, что осмотическое давление мочи дает очень высокие цифры. Известно, что для того чтобы образовать из жидкости с низким осмотическим давлением жидкость с очень высоким осмотическим давлением, т. е. произвести концентрирование путем отбирания воды, требуется затратить колоссальную энергию. Расчет, произведенный в отношении тех разностей осмотического давления, которые мы имеем между мочой и плазмой, выражается в десятках атмосфер. Следовало бы иметь 11—13 атмосфер, чтобы отделить кристаллоидные материалы от других материалов, имеющихся в моче.

Такой разницы, конечно, нет. Следовательно, работа эта выполняется за счет активной деятельности, связанной с колоссальной затратой энергии. В этом убеждают нас и факты, основанные на определении газообмена почек.

Известно, что каждый орган, каждая ткань нашего тела поглощает при своей жизнедеятельности определенное количество кислорода и дает образование известного количества угольной кислоты. Оказывается, что можно для каждого органа произвести непосредственное экспериментальное определение размеров поглощения кислорода в единицу времени на грамм вещества и определить экспериментальное количество углекислоты, которое образуется при этом. Значит, можно учесть размеры окисления, происходящего в этом органе. Каковы промежуточные процессы окисления, восстановления, распада и т. д., конечно, этими опытами учесть не удается, но произвести валовой расчет энергии можно. Если сравнивать почку с другими органами нашего тела, то она принадлежит к категории высоких потребителей кислорода, так как расходует его значительно больше других. А если произвести точный учет поглощенного почкой кислорода и выделенной углекислоты и по этим показателям вычислить количество энергии, которое должно было при этом освободиться, то окажется, что оно колоссально.

Выяснилось также, что размеры потребления кислорода почкой могут колебаться в очень больших пределах и притом в зависимости от того, каков характер мочеобразования. Так, если ввести в венозную систему животного большое количество физиологического раствора и вызвать этим большой диурез, то оказывается, что поглощение кислорода при этом остается на том же уровне, что и до начала повышенного диуреза. Следовательно, по газообмену вы не улавливаете того, что почка усилила свою активность. Но если ввести мочевину или в особенности если ввести

сульфаты и таким образом увеличить диурез, то, хотя диурез может повыситься на сравнительно небольшую величину в смысле количества мочи, но это будет диурез, связанный с выделением больших количеств специфических составных частей, моча будет концентрированной и при этих условиях газообмен почки увеличивается в несколько раз, до десятка раз. Это показали Беркфельд и Штраубе в 1910 г.

Это обстоятельство заставляет думать, что при условии, если вы просто вводите физиологический раствор в организм, этот раствор и выбрасывается почкой, и в этом случае процесс повышения диуреза не связан с повышением энергии. Следовательно, его можно отнести за счет простой фильтрации или ультрафильтрации. Но когда речь идет о концентрировании, о создании мочи с высоким осмотическим давлением, то это есть активный процесс. Он требует затраты энергии либо для секреции, для того чтобы из крови выбросить эти продукты в мочу, либо для отбирания воды, для обратного всасывания воды, что также нужно рассматривать как активный физиологический процесс.

Такова в основном картина наших представлений, сложившаяся в нынешнем столетии на основе противопоставления двух теорий — фильтрационной и секреторной, которое в конце концов как будто привело к торжеству фильтрационно-реабсорбционной теории. Значит, в сущности теория Кешни, которая является сейчас одной из наиболее принятых, нас в значительной степени приближает к первоначальной теории Боумена. Она допускает фильтрационный процесс, замененный ультрафильтрацией, и процесс активной деятельности клеток почечных канальцев. Однако эта деятельность понимается в обратном смысле: концентрирование происходит не путем добавления из крови специфических составных частей в малое количество фильтрата, а наоборот, путем обратного всасывания воды и некоторых компонентов из большого количества фильтрата. Во всяком случае процесс представляется значительно более усложненным, чем думали первоначально авторы.

Значит, следует допустить, что в каждый данный момент почка умеет производить реабсорбцию таким образом, что определенное количество тех или иных веществ всасывается, некоторые совсем не всасываются, некоторые всасываются в минимальном количестве, в результате чего образуется конечная моча.

За чем же «гонится» почка: за тем, чтобы дать мочу определенного состава, или за тем, чтобы сохранить плазму? Специальные опыты, произведенные в этом направлении, заставляют признать, что «установка» почки не на то, чтобы создать какой-то постоянный состав мочи, а на то, чтобы обеспечить постоянство состава плазмы. Нам, врачам, это понятно. Мы знаем, что в каждый данный момент моча представляет своеобразную жидкость, резко отличающуюся от мочи предшествующего момента. Колебания состава мочи чрезвычайно велики, а плазма крови сохраняет необычайное постоянство.

Опыты, направленные на выяснение механизма мочеотделения, дали громадный материал для суждения о том, каковы колебания состава плазмы. Надо удивляться тому, с какой быстротой осуществляются всевозможные регуляторные приспособления, которые ведут к удержанию постоянства состава плазмы. В течение опыта можно давать животному различные нагрузки водой, различные растворы, давать креатинин, фосфаты и сульфаты, что угодно, и в течение уже ближайших 2—3 мин. происходит распределение этих материалов между плазмой и кровью, между плазмой и мочой, и в результате этого плазма сохраняет свое постоянство, а почка постепенно продолжает выводить эти избыточные ма

териалы. Значит, существует постоянный ток этих материалов из первоначального депо в ткань почки, но сама плазма крови всегда сохраняет постоянство уровня. Только на очень короткие моменты удается увидеть сдвиг, а через несколько минут наступает полное равновесие, восстановление нормального состава, и за этим нормальным составом, по-видимому, и «гонится» организм.

Теперь нам придется разобрать несколько более подробно вопрос о том, можно ли, однако, всю деятельность почек понять с точки зрения фильтрационно-реабсорбционной теории и каковы должны быть вообще эти количественные соотношения, для того чтобы в конце концов получилась та картина мочеобразования, которую мы в действительности имеем. И если это все так, если мы получим какие-то основания для расчетов, то о чем эти расчеты говорят? Можно ли все объяснить одной фильтрацией и реабсорбцией и нужно ли отрицать секрецию или, наоборот, есть факты, которые в фильтрационно-реабсорбционную теорию не укладываются и требуют еще объяснения механизмом секреции.

Мы с вами выяснили, что есть целый ряд прямых фактов, которые заставляют признать ультрафильтрацию из клубочков боуменовской капсулы; затем есть ряд фактов, которые делают вполне вероятной правильность фильтрационно-реабсорбционной теории. Нужны какие-то прямые доказательства тому, что реабсорбция происходит именно в тех размерах, в тех направлениях и соотношениях, которые ведут к образованию фактически имеющей место мочи. И затем нужно, как я говорил, выяснить количественное соотношение этих процессов.

Итак, в боуменовской капсуле находится жидкость, которая представляет собой безбелковую плазму со всеми ее составным частями, в частности, с сахаром, с щелочной реакцией. Однако когда произвели анализ на хлориды, то оказалось, что жидкость в боуменовской капсуле с самого начала содержит хлориды в более высокой концентрации, чем плазма. То обстоятельство, что в фильтрате хлоридов оказывается больше, чем в фильтруемой плазме, было выдвинуто как возражение против фильтрационной теории.

Пробовали воскресить секреторную роль эпителия боуменовской капсулы. Но оказалось, что когда произвели опыты с простой физической ультрафильтрацией, т. е. когда при помощи введенного насоса создали разность давления между двумя сосудами, отгороженными перепонкой, и заставили происходить ультрафильтрацию из жидкости, содержащей хлориды с белком, и получили жидкость безбелковую, то концентрация хлоридов в последней оказалась повышенной. Это есть одно из проявлений равновесия: когда отбираются от раствора коллоиды, то кристаллоидные материалы в нем оказываются повышенными. Так что некоторое повышение концентрации хлоридов в ультрафильтрате есть явление чисто физическое, которое имеет место и в модельных опытах. Таким образом, это не может быть возражением против фильтрационной теории.

Значит, дело сводится главным образом к тому, что необходимо рассчитать размеры фильтрации и величину реабсорбции отдельных компонентов, которые обеспечили бы образование фактически получающейся мочи.

Что касается реабсорбции, то сейчас уже допущена специальная деятельность клеток, основанная на каких-то специфических процессах, на какой-то особой, очень сложной жизнедеятельности клеток. Здесь провести какие-то расчеты очень трудно. Можно допустить какой угодно размер работы, произвести валовой расчет энергии по газообмену и все же

не получить фактической картины процессов, которые происходят. Никогда в физиологических условиях нельзя себе представить, чтобы процесс всегда шел в одном направлении и чтобы мы, определяя валовой расход энергии, фактически получили бы сумму дробных частей; скорее нужно себе представлять, что процессы идут в обратных направлениях. Так, если идет окислительный процесс, связанный с освобождением тепла, с поглощением кислорода, то параллельно с ним и в это же время здесь же или в соседнем участке может идти восстановительный процесс, который связан с отдачей кислорода, с поглощением энергии. Значит, эти промежуточные звенья могут иметь какие угодно величины и может быть какое угодно число отдельных звеньев, которые в конце концов дадут какую-то алгебраическую сумму. Валовой расчет энергии нам интересен только в том смысле, что он своими размерами заставляет нас признать активную деятельность клеток. Но сделать из валового расчета энергии какие-нибудь выводы о характере самих процессов, об интимной их стороне, о частностях нет никакой возможности. Следовательно, надо искать какие-то другие пути.

Но оказывается, что валовой расчет процессов фильтрации и реабсорбции все-таки произвести можно. Путь к этому был указан Кешни, который, как отмечалось, является создателем современной фильтрационно-реабсорбционной теории, и датским физиологом Брандт-Ребергом. Принцип этого расчета основан вот на чем.

Если вы сравните процентный состав мочи с процентным составом безбелковой кровяной плазмы, то увидите, что каждый компонент мочи оказывается концентрированным по-своему в какой-то определенной степени. Грубо говоря, в средней моче мочевины оказывается в 12 или в 15 раз больше, чем в кровяной плазме. Сахар в кровяной плазме имеется, а в моче его нет вовсе. Концентрация креатинина в моче может быть в 40—50 раз, а сульфатов — в 90 раз большей по сравнению с кровью.

Следовательно, важно выбрать такое вещество, которое дает наивысшую или приблизительно наивысшую степень концентрирования при образовании мочи, т. е. вещество, которое, профильтровываясь из клубочков в боуменовскую капсулу, потом при прохождении через длинную систему канальцев обратно не всасывается или всасывается в минимальной степени; вещество же, которое имелось в первоначальном ультрафильтрате, а в моче отсутствует, очевидно, оказалось полностью где-то всосавшимся. Следовательно, по глюкозе вы никаких расчетов не произведете, а надо взять такое вещество, которое особенно сильно концентрируется. Конечно, желательно найти такое вещество, о котором было бы точно известно, что оно обратно не всасывается. Установить это можно следующим образом: надо ввести определенное количество вещества в кровь, затем в течение некоторого времени собирать мочу и определять, какое же количество этого вещества выделилось. Если обнаружилось, что это вещество полностью вышло из организма через почки, значит, можно сделать заключение, что оно обратно не всасывалось. К числу таких веществ сначала был отнесен креатинин.

Были произведены опыты. Оказалось, что эндогенный креатинин в крови содержится в сравнительно небольшом проценте. Если вы дадите какое-то определенное количество, допустим 1—2 г, креатинина, то можно обнаружить прирост креатинина в моче, который свидетельствует о том, что эти 1—2 г полностью за определенный промежуток времени вышли из организма. Следовательно, экзогенный креатинин полностью выводится почкой без явной реабсорбции. Поэтому креатинин и был принят

за вещество, на основе которого можно произвести с большей или меньшей точностью расчет размеров фильтрации.

Каким образом это сделать? Нужно собирать мочу через возможно малые промежутки времени. И вот в какой-то промежуток времени, за который вы взяли порцию мочи, нужно одновременно взять порцию крови и произвести анализ безбелковой плазмы этой крови и порции мочи. Установив концентрацию креатинина в плазме и в моче, полученной за тот же промежуток времени, вы можете определить так называемый концентрационный индекс, т. е. степень концентрирования этого вещества в моче, для чего вычисляете отношение содержания его в моче к содержанию его в крови. Допустим, оказалось, что моча в 50 раз концентрированнее по отношению к креатинину, чем кровяная плазма. Следовательно, вы вправе сказать, что из первоначального фильтрата громадное количество воды должно было всосаться обратно. Вы можете прямо произвести расчет и вычислить, сколько должно было профильтроваться первоначальной безбелковой плазмы, чтобы потом путем отнятия воды вы получили раствор, в котором креатинина в 50 раз больше, чем в плазме. Таким образом, вы производите расчет количества первоначально профильтровавшейся жидкости. Эта жидкость должна была вынести с собой все то, что было в кровяной плазме, кроме белков. Значит, вы можете вычислять, зная полный анализ кровяной плазмы, зная, сколько там было сахара, сколько сахара должно было выйти в клубочки, из клубочков — в боуменовскую капсулу и обратно всосаться, если в моче сахара нет. Затем вы можете вычислить, сколько должно было быть выведено мочевины и сколько этой мочевины всосалось обратно, сколько хлоридов было выведено и сколько этих хлоридов всосалось обратно. Зная количество первоначального фильтрата, вы можете вычислить количество выведенных плотных составных частей и, сопоставляя с фактически выделенной мочой, рассчитывать для каждого вещества размер реабсорбции.

Здесь явилась необходимость разделить все вещества, находящиеся в кровяной плазме, на две группы, которые Кешни назвал пороговыми и непороговыми веществами. Непороговыми веществами он назвал те, которые в любом количестве могут быть выведены из крови и обратно не всасываются. К таким веществам относится креатинин. Если определенное количество его есть в крови и профильтровалось, то он целиком выбрасывается почкой без обратного всасывания. А есть группа веществ, которые только до известного предела выводятся, а затем начинают всасываться. К числу таких пороговых веществ относится сахар. Если концентрация сахара в крови невелика, не превосходит, грубо говоря, 100 мг%, то сахар в моче отсутствует. А перешел сахар за этот предел — и он может появиться в моче. Таким образом, существует какой-то предел для каждого из пороговых веществ, какой-то уровень содержания в плазме, который определяет собой, будет ли всасываться это вещество обратно или не будет.

Так представил себе дело Кешни. По его примеру принято делить поэтому вещества на пороговые и непороговые.

Когда на основе этого принципа начали производить расчеты, то явилась необходимость экспериментально проверить, возможна ли такая фильтрация или невозможна. Оказалось, что у человека и у собаки — наиболее частого подопытного животного — для таких опытов нужно допустить такой большой размер фильтрации, который требует реабсорбции около 95—96% первоначально профильтровавшейся жидкости, т. е. мы должны допустить, что если в сутки выделяется, допустим, литр мочи, то предварительная фильтрация была в 100 раз больше. Следовательно, 95—96% жидкости всосалось обратно и только 4—5% мы полу-

чаем в виде мочи. Тогда получается громадное количество фильтрата, и, значит, организм должен сначала отдавать колоссальное количество воды, а потом обратно всасывать.

Возникают следующего рода вопросы. Во-первых, мыслима ли такая фильтрация или немыслима? Что для этого требуется? Нужно знать процентное содержание воды в крови, сколько ее падает на плазму, каково общее количество протекающей через почки крови и хватит ли содержащейся в ней воды. Правда, здесь помогает то обстоятельство, что обратное всасывание происходит быстро. Следовательно, потеря воды сейчас же возмещается обратным всасыванием. Но все-таки фактически сначала это количество воды должно присутствовать в почке, оно должно пройти через клубочки, чтобы могла произойти фильтрация.

Встает вопрос о размерах прохождения крови через почку. В этом направлении были проделаны опыты некоторыми авторами, в том числе и у нас в лаборатории. Мы наблюдали случаи прохождения через почку собаки около 80—85 мл крови в 1 мин. По литературным данным, могут получаться еще большие количества — 100 мл в 1 мин. Таким образом, оказывается, что для тех расчетов, которые получаются на основании опытов с креатинином, этого количества крови достаточно для того, чтобы обеспечить нужный размер фильтрации по крайней мере у собаки.

Следовательно, мы имеем полное основание допустить, что кровоснабжение почки достаточно для того, чтобы подать нужное количество крови и обеспечить и эту колоссальную фильтрацию, и реабсорбцию.

Возникает вопрос, насколько расчеты по креатинину оказываются правильными. Несколько лет тому назад креатинин считался веществом, которое удовлетворяет этим требованиям, но за последние годы явился ряд возражений, основанных вот на чем. С одной стороны, явилось подозрение, не задерживается ли иногда сам креатинин, т. е. не всасывается ли он частично обратно, и нет ли таких случаев, при которых выведение из организма каких-нибудь других веществ мешало бы выведению креатинина. Оказалось, что и то, и другое имеет место у человека. У человека креатинин частично обратно всасывается. Относительно собаки получились данные, которые заставляют думать, что креатинин обратно не всасывается. Следовательно, для опытов с собаками креатинин с этой точки зрения оказывается подходящим веществом; для человека он не вполне подходит.

Что же можно предложить взамен? Оказывается, что есть вещество, которое более полно удовлетворяет этим требованиям. В последние годы предложено два вещества из группы углеводов — дисахарид ксилоза и полисахарид инулин. Особенно выгодным веществом считается инулин. Он абсолютно не всасывается, нацело выводится почкой, легко может быть анализирован, не содержится в виде эндогенного вещества. Он не является продуктом нормального обмена. Значит, инулин чисто экзогенное вещество, которое извне вводится и целиком выводится почкой. Это дает возможность наиболее точных расчетов.

Опыты, произведенные на собаках с инулином и креатинином, показали полный параллелизм данных, т. е. расчеты, произведенные и по инулину, и по креатинину, вполне совпадают. Иначе говоря, у собаки можно с равным успехом пользоваться тем и другим веществом для вычисления степени концентрирования мочи и, следовательно, для вычисления размеров первоначальной почечной фильтрации. При исследовании деятельности почки человека креатинин оказывается недостаточно подходящим веществом и преимущество должно быть отдано инулину.

Мы произвели, пользуясь приемом, указанным сначала Кешни, а потом Брандт-Ребергом, ряд исследований, направленных на то, чтобы дать количественную оценку почечной деятельности при различных условиях работы почки. Мы выводили мочеточники у собаки и, таким образом, имели возможность непосредственно собирать за дробные промежутки времени мочу из каждой почки отдельно. Мы имели возможность подвергать одну почку тому или иному воздействию: денервации, резекции, послойному разрушению и т. д. При этих условиях удавалось сопоставлять работу контрольной и оперированной почек, производя одинаковые расчеты по отношению к одной и той же плазме и к прочим равным условиям, и из этого большого фактического материала старались вывести заключение о правильности фильтрационно-реабсорбционной теории. Эта работа сделана целым рядом сотрудников: А. А. Даниловым, А. А. Михельсон, Н. А. Галицкой, Н. И. Михельсон и др.

Подавляющее количество добытых фактов полностью укладывается в фильтрационно-реабсорбционную теорию. Путем расчетов удается показать, что размер фильтрации укладывается в рамки допустимого; обратное всасывание отдельных компонентов вполне соответствует теоретическим положениям. Следовательно, фильтрационно-реабсорбционная теория как будто находит себе в этом отношении полное оправдание.

Однако еще в 1930—1931 гг. мы получили факты, которые не укладывались в эту теорию и заставляли думать еще о каком-то другом механизме. Дело касается выведения из организма мочевины. Между нашей группой работников и Брандт-Ребергом произошло расхождение во взглядах, основанное на фактических данных. Расхождение это заставило нас встать на несколько различные позиции.

Брандт-Реберг в своих опытах пользовался добавочной нагрузкой креатинином. Следовательно, он не довольствовался тем креатинином, который эндогенно образуется в организме и выводится в каком-то количестве почкой, а всегда добавлял извне 1—2 г креатинина и при этом повышенном содержании креатинина в моче или в крови вел все свои опыты и расчеты. Давая параллельно с этим нагрузку мочевиной, Брандт-Реберг всегда отмечал, что количество профильтровавшейся мочевины больше, чем то, которое фактически вышло с мочой. Следовательно, некоторое количество мочевины всосалось обратно. Правда, это обратное всасывание было небольшим и Брандт-Реберг думал, что это не активное всасывание, а всасывание за счет простой физической диффузии, но важно то, что количество профильтровавшейся по расчету мочевины было меньше, чем то, которое было обнаружено в моче.

В отличие от Брандт-Реберга мы, как правило, не давали этой добавочной креатининной нагрузки и только в некоторых опытах применяли ее. В наших опытах концентрационный индекс был обычно несколько меньшим, чем в опытах Бранд-Реберга. Это с одной стороны.

С другой стороны, в опытах с мочевиной разница между нами и Брандт-Ребергом заключалась в том, что он, давая нагрузку мочевиной, никогда не переходил за дозу в 15 г; мы же применяли и бóльшие дозы. Сначала у моих сотрудников работа шла по тому же принципу, и мы не переходили за дозу 15 г для собаки. В этих условиях все данные полностью укладывались в схему фильтрационно-реабсорбционной теории. Но затем Э. А. Асратян, исследователь очень страстный и очень решительный, поставил вопрос: зачем же ограничивать? А что будет, если дать грандиозную нагрузку мочевиной? Мочевина — безвредное вещество и никакого вреда подопытному животному принести не может. И он начал пробовать 20, 25, 30, 35, 50 г. Оказалось, что когда нагрузка стано-

вится такой значительной, картина меняется. Почка начинает выбрасывать мочевину в таком количестве, которое намного превосходит количество профильтровавшейся за это время мочевины. Значит, расчет по креатинину показывает какое-то количество фильтрата, какое-то количество обратно всосавшейся жидкости, какое-то количество выведенной с фильтратом мочевины, а фактически выведено больше.

Тогда возникает вопрос: в чем тут дело? Возможно, ошибка в расчете? Но опыты повторяются десятки раз с одним и тем же результатом. Пробовали изменить методику определения, заменили одну методику определения другой. Данные оставались теми же. Пробовали заменить экспериментаторов. Уже, кроме Асратяна, эти опыты повторили и другие товарищи и тоже обнаружили, что при очень больших нагрузках, превосходящих 20—25 г, мочевина не укладывается в схему фильтрационно-реабсорбционной теории. Фактическое выделение больше, чем допускает размер фильтрации.

Теперь уже мы должны были сделать одно из двух допущений: или вообще фильтрационно-реабсорбционная теория никуда не годится, или она нуждается в каких-то дополнениях к ней. Следовало допустить, что в определенных случаях при крайних перегрузках организма мочевиной последняя может выводиться еще другим путем — активной секрецией клеточных элементов

Еще одно важное обстоятельство обнаружилось в работе Э. А. Асратяна. Будучи у нас в гостях, Брандт-Реберг сделал возражение, что нельзя довольствоваться эндогенным креатинином, потому что вещество, определяемое в крови в качестве креатинина, может оказаться не креатинином; там могут быть еще и другие вещества, которые дают ту же реакцию, и, следовательно, неточно сравнивать эндогенный креатинин в крови с выводимым. Тут может иметь место систематическая ошибка и обязательно нужно давать дополнительную нагрузку. А Асратян поставил вопрос иначе: нет ли со стороны креатинина влияния на выведение мочевины и, совершенно оставив вопрос о фильтрации и реабсорбции, постарался выяснить, сколько мочевины из данного количества будет выведено почкой при обычных условиях и сколько будет выведено, если параллельно дать 1 г креатинина. Оказалось, что дача 1 г креатинина ведет к резкому снижению способности почки выводить мочевину, мочевина почти наполовину удерживается в организме и не выводится с мочой. Это было подтверждено и другими товарищами у меня в лаборатории.

Этим наносится удар применению креатинина как экзогенного вещества, служащего для расчетов. Как только вы даете креатинин, вы тем самым меняете функцию почки, и все расчеты в отношении других веществ могут оказаться неверными, во всяком случае в отношении мочевины.

Вся совокупность этих данных и заставила нас встать на ту точку зрения, что, очевидно, параллельно с фильтрационно-реабсорбционными отношениями, которые, естественно, нужно принять и которые себя во многих отношениях оправдывают, нужно допустить еще наличие механизма секреции, активное выведение мочевины из почек. А раз такое активное выведение следует допустить для мочевины, то при определенных обстоятельствах это может быть отнесено и к некоторым другим компонентам мочи. Мы вынуждены принять усложненную фильтрационно-реабсорбционную теорию, т. е. допустить параллельное существование двух возможностей, из которых одна является повседневно текущей, когда имеют место фильтрация и реабсорбция, а другая, может быть, приходит к действию только при исключительных условиях пересыщения организма тем или иным веществом.

Разрешите этим ограничиться в вопросе о механизме мочеобразования. Есть еще много данных, которые характеризуют этот процесс в деталях. Есть много данных, направленных на то, чтобы подтвердить ту или иную часть этих теоретических представлений, но я думаю, что нет надобности на этом останавливаться. Полагаю, что из изложенного уже картина в достаточной мере ясна.

Я только повторю заключение, к которому мы пришли на основании наших опытов еще в 1930—1932 гг. и которое за последние годы нашло себе целый ряд очень веских и основательных подтверждений в работах ряда заграничных лабораторий. Эти работы также показывают, что в основном фильтрационно-реабсорбционная теория себя оправдывает, она объясняет подавляющее количество фактов нормальной деятельности почки, но наряду с ней должен быть допущен как дополнительный экскреторный прибор, прибор, выводящий, по нашим данным, мочевину, а по данным других авторов, — некоторые другие компоненты мочи, в частности и воду. Спорным остается вопрос, нужно ли допустить хотя бы какую-то минимальную степень секреторной деятельности и в обычных условиях или этот механизм обычно находится в латентном состоянии и оказывается пущенным в ход только при определенных повышенных требованиях и, таким образом, является как бы экстренным аппаратом для особо трудных случаев. Этот вопрос остается неясным.

С точки зрения истории развития функции, это предположение является вполне мыслимым и естественным, потому что клубочковый прибор представляет собой образование довольно позднее, появляющееся только на сравнительно поздних этапах развития. Следовательно, постепенно все больше и больше вступает в свои права фильтрационно-реабсорбционная функция, вытесняя секреторный механизм, но на ранних этапах эволюционного развития этот секреторный механизм является единственным. Думать о том, что мы его абсолютно, полностью утеряли, нет никаких оснований. Анализируя эволюцию функций, мы часто находим, что определенный механизм деятельности, существовавший на ранних этапах развития, затем переходит в скрытое состояние и может не быть обнаруженным в течение всей жизни. Но под влиянием определенных дополнительных толчков он приходит к действию и восстанавливает свою функцию. Если этот механизм полностью утрачен, то он не может восстанавливаться.

Сейчас существует такой взгляд в эволюционной физиологии, что окончательно утерянная функция восстановиться не может или если восстанавливается, то за счет развития каких-то новых механизмов. Но если функция не утеряна, а только приведена в латентное состояние, она может выявиться вновь.

По всей вероятности, так дело обстоит и с секреторной функцией почки. Может быть, она находится в латентном состоянии, а может быть, она параллельно функционирует в той или иной степени в обычных условиях.

Разрешите теперь перейти к другому циклу вопросов, касающихся регуляции почечной деятельности. Для нас, конечно, ясно, что труднее всего объяснить такого рода функцию, как активная деятельность клеточных приборов, будь то экскреция, будь то реабсорбция.

Если речь идет об активной работе каких-то клеточных элементов, о работе, которая нам совершенно еще неизвестна, относительно которой мы даже не знаем никаких промежуточных звеньев, то строить суждения о механизме регуляции неизвестных еще нам процессов, конечно, дело чрезвычайно трудное и гадательное. Легче говорить о той

стороне функции, которая проанализирована и базируется на каких-то определенных законах. С этой точки зрения, процесс ультрафильтрации, происходящий в клубочках, поддается гораздо лучшей оценке с нашей стороны и является более понятным в смысле регуляторных приспособлений. А вот реабсорбционная часть и секреторная часть трудно поддаются анализу. Но все-таки есть ряд данных, которые дают нам возможность строить некоторые предположения о тех приспособлениях, которые имеются в организме для регуляции этого сложного почечного процесса.

Начну опять-таки с истории. Вскоре после того как Клодом Бернаром и Шифом были обнаружены сосудодвигательные нервы — сосудорасширители и сосудосуживатели, — явилась мысль применить это к почечной деятельности. И тот же Людвиг много экспериментировал над вопросом о том, какое влияние оказывают нервы брюшной полости на почечную деятельность. Он прерывал n. splanchnicus — ветвь симпатической нервной системы, иннервирующую почку и почечные сосуды, — и наблюдал за последствиями. Например, в остром вивисекционном опыте были вставлены канюли в два мочеточника и собиралась параллельно моча из правой и левой почек. Если у одной почки перестригался нерв и наблюдение продолжалось, то можно было видеть, как изменяется почечная деятельность под влиянием этой перерезки. Такого рода опыты осуществлялись в большом количестве во второй половине прошлого столетия и производились еще до недавнего времени. На основании их пытались строить известные заключения.

Первый, наиболее разительный факт, который бросался в глаза, это то, что после перерыва ветвей n. splanchnici, подходящих к почке, почка на очень короткий промежуток времени, на 1—3—5 мин., задерживает или ограничивает свою деятельность, а затем дает взмах и сецернирует больше мочи, чем контрольная.

Этот наиболее часто наблюдающийся факт и был истолкован Людвигом и всеми другими таким образом, что перерезались все сосудосуживающие нервы почки, кровеносное русло в почке расширялось, и в результате этого увеличивалась фильтрация. Это и вело к увеличенному мочеобразованию. Такое объяснение фактов несомненно правильное, однако всего вопроса не исчерпывает.

Когда начали производить опыты в хронических условиях на собаках с выведенными мочеточниками, когда перестригали асептически в хирургических условиях n. splanchnicus и длительно вели наблюдения над этой почкой, то оказалось, что полиурия наблюдается только очень короткое время — сутки или несколько суток, а затем полиурия совершенно прекращается и, наоборот, уступает место даже некоторому ограничению размеров выведения.

Производились еще опыты с полной денервацией почки. Перестригались все нервные веточки, не только основной ствол n. splanchnicus, но и дополнительные веточки симпатической системы, подходящие к почечным сосудам, изолировалась почечная артерия, и вена отделялась от нервных стволиков и веточек. Денервированная таким образом почка оставлялась на месте, и велись наблюдения. Опять-таки оказалось, что дело не сводится к одной полиурии; полиурия представляет собой лишь временное явление, затем следует период выравнивания деятельности, потом период олигоурии, затем опять период выравнивания, и как будто через некоторый промежуток времени различие между нормальной и денервированной почкой оказывается сглаженным; в этом периоде в деятельности обеих почек — нормальной и денервированной — никакой

разницы как будто нет. Однако из этого не следует делать вывод, что разницы между этими почками не существует.

У нас в лаборатории А. А. Михельсон наблюдала деятельность денервированной почки в течение многих лет. Оказалось, что при обычных условиях функции почек почти равны. Однако при некоторых вспомогательных приемах, таких как введение больших количеств воды, дача хлоридов, перевод на хлоридную пищу, нагрузка мочевиной, сразу выявляется некоторая разница между функционированием нормальной и денервированной почек.

Значит, совершенно бесспорным является тот факт, что в основном вся функциональная деятельность почки может протекать при условии полной денервации, нервы не необходимы для функции почки. Почка автоматически работает под влиянием всех факторов, непосредственно на нее воздействующих. Ток крови, содержащиеся в ней продукты, реакция этой крови, высота кровяного давления, скорость тока крови — все эти моменты определяют собою деятельность почки, но на это наслаивается еще какое-то влияние нервов, которое проявляется тогда, когда почка работает в условиях, отличающихся от нормальных, когда она реагирует на дополнительные факторы, и вот в этих случаях денервированная почка реагирует не совсем так, как реагирует нормальная почка.

Основная характеристика нарушений выражается в том, что наступает расхождение в работе обеих почек, которое касается и количества мочи, и концентрации отдельных составных частей ее. Если произвести расчеты по формулам Кешни и Брандт-Реберга, то удается установить очень существенные отличия в величине фильтрации и в размерах реабсорбции тех или иных составных частей.

Можно сказать, что денервированная почка проделывает все то, что проделывает нормальная почка, но более неуклюже. Эта почка не может так быстро и четко реагировать на изменения в крови, как это делает нормальная почка. В ответ на нагрузку она начинает реагировать позже, чем контрольная почка. Но, начав какое-нибудь отступление от нормальной деятельности в сторону ли повышенной фильтрации или в сторону пониженной реабсорбции, она долго на этом уровне задерживается. Нормальная почка проделала какую-то работу и вернулась к нормальным условиям, а денервированная долго раскачивалась и долго продолжала давать картину анормальной деятельности. Это косность всего аппарата, неумение быстро приспособиться к новым условиям; в силу этого «неуклюжесть» процесса мочеобразования является основной характеристикой функции хронически денервированной почки.

Если принять во внимание, что анализ, проведенный по формулам Брандт-Реберга, дает возможность расчленить процесс на фильтрационную часть и на процесс реабсорбции, то приходится сделать заключение, что едва ли можно всю эту картину нарушения почечной деятельности свести просто к нарушениям сосудодвигательной иннервации. Нужно думать, что, вероятно, и реабсорбирующий, и сецернирующий приборы тоже претерпевают какие-то изменения, потому что нарушения касаются не только фильтрационной, но и реабсорбционной половины процесса.

Далее. Ограничивается ли регуляция почек только деятельностью нервного прибора? Участвует ли в этой регуляции только симпатическая система? Есть основания думать, что в общей картине нарушения, которая возникает при полной денервации почки, известная роль может

принадлежать и перерезке волокон блуждающего нерва. Как вы знаете, блуждающий нерв, дойдя до диафрагмы, ложится в виде двух стволов на нижний отрезок пищевода, иннервирует желудок, через желудок перекидывается на двенадцатиперстную кишку и поджелудочную железу. Но очень значительная ветвь тотчас под диафрагмой отделяется от стволов блуждающего нерва и вступает в состав солнечного сплетения. Таким образом, веточки солнечного сплетения представляют собою не чистый симпатический нерв, а смесь симпатического и вагального, парасимпатического нервов. Эти смешанные веточки частично иннервируют и почечную область. Значит, кроме n. splanchnicus, который непосредственно посылает к почке свои ветви, туда подходят еще веточки солнечного сплетения, представляющие собой смесь вагусных и симпатических волокон. Следовательно, в нарушениях координации между кровообращением и деятельностью почечных элементов известную роль должны играть и ветви блуждающего нерва. Есть на этот счет и прямые экспериментальные исследования, но они недостаточно четки и не дают пока возможности расчленить роль этих двух иннервационных аппаратов.

Вы знаете, что мы в настоящее время устанавливаем определенный параллелизм во влиянии на различные органы и ткани между нервными приборами и определенными эндокринными органами. Мало того, самый процесс передачи влияния с нервов на рабочие аппараты, по представлениям настоящего времени, осуществляется за счет возникновения на периферии у места встречи нервных волокон с тканевыми элементами известных химических агентов, которым дают название медиаторов, посредников в пердаче нервных возбуждений. Значит, нерв не может воздействовать на тканевый элемент иначе, чем создавая на приферии химические агенты, которые и раздражают тканевые элементы и заставляют их начинать или прекращать работу или изменять текущий ход деятельности.

Мы знаем в настоящее время два медиатора, которым приписывается передача возбуждения с нервных элементов на тканевые элементы, на органы. Это, с одной стороны, ацетилхолин и, может быть, другие производные холина, который является медиатором в передаче возбуждения в подавляющем большинстве парасимпатических нервов и во всей соматической нервной системе; с другой стороны, это адреналин и адреналиноподобные вещества, которые являются медиаторами при передаче возбуждения с подавляющего большинства симпатических нервов на органы. Я говорю «подавляющего большинства», потому что симпатикус и парасимпатикус суть понятия морфологические, они характеризуют определенные разделы нервной системы, но оказывается, что в этих анатомических путях не вполне равномерно распределены волокна, отличающиеся по качеству действующих медиаторов. Значит, в симпатической системе подавляющее большинство волокон адреналинергических и есть небольшое количество холинергических волокон, а в парасиматической системе подавляющее большинство волокон холинергических и имеется небольшое количество адренергических волокон. Соматическая же система содержит в себе исключительно холинергические волокна, но скелетные мышцы получают еще добавочную иннервацию, которая осуществляется через адреналиноподобные медиаторы. Важно то, что эти медиаторы, несомненно участвующие в том случае, когда орган регулируется каким-нибудь нервным прибором, представляют собой вещества, которые могут возникать в организме еще и в других очагах, не только у концевого прибора симпатического нерва. Адрена-

лин был раньше констатирован как продукт деятельности мозгового вещества надпочечника, который может в громадном количестве выбрасываться временами в кровяное русло и в течение более или менее заметного периода времени циркулировать в крови, пока не будет окислен и разрушен. Следовательно, имеют место «взрывное» поступление адреналина в общий ток кровообращения и обобщенное действие его на все органы и ткани организма, в частности и на почки. Если мы видим со стороны волокон n. splanchnicus регулирующее влияние на ток крови в почечных сосудах, видим влияние на процесс мочеобразования частью за счет сосудистых, а частью за счет прямых влияний, то нужно ожидать такого же влияния со стороны адреналина. И действительно, известно, что если в кровяной ток искусственно вводится адреналин, то результатом этого является целый ряд резких сдвигов в работе почек.

Это можно наблюдать в условиях вивисекционного опыта и в условиях хронического опыта, причем в зависимости от условий опыта и в зависимости от дозы адреналина можно получить различную картину. Представьте себе, что введена сравнительно небольшая доза адреналина. Она участила сердечную деятельность, вызвала общее сужение кровеносных сосудов в подавляющем числе органов; вследствие этого наступило резкое повышение артериального давления и ускорение тока крови в почечных сосудах. При этой дозе возникает полиурический эффект, увеличение диуреза. Но если доза оказалась чуть-чуть более значительной, сужение сосудов может достигнуть такой степени, что практически артерии будут закрыты, и если это коснется приносящих сосудов почечных клубочков, то, несмотря на колоссальное артериальное давление, диурез должен будет остановиться, потому что прекратится фильтрация. И мы видим, что при значительных дозах адреналина имеет место полная остановка мочеотделения.

На основании опытов Кеннона известно, что секреция адреналина является одним из проявлений раздражения чувствительных нервов. При боли, аффектах, сильных травмах всегда имеет место выбрасывание в кровь адреналина; вследствие этого могут наступать и изменения почечной деятельности. При температурных воздействиях можно получить секрецию адреналина и в результате этого изменение почечной деятельности.

Как уже указывалось, есть еще второй медиатор — ацетилхолин, который тоже возникает при деятельности нервной системы и может быть в очень значительных количествах. Правда, это вещество, которое очень быстро на месте разрушается, но все-таки при определенных условиях он может, вероятно, циркулировать в организме, в особенности при некоторых отступлениях от нормы, связанных с ограничением выработки холинэстеразы — фермента, разрушающего ацетилхолин. Можно себе представить, что в некоторых условиях появление ацетилхолина может оказать влияние и на почечные элементы. Опыты с введением ацетилхолина действительно показывают, что он может дать полное прекращение почечной деятельности, может дать временную анурию.

Далее. Известно, что задняя доля мозгового придатка продуцирует два гормона: гормон, суживающий кровеносные сосуды, и гормон, вызывающий сокращение матки. Эти два гормона в обычных продажных препаратах задней доли бывают смешаны, и до сих пор еще мы часто применяем питуитрин — препарат задней доли мозгового придатка, который содержит оба эти гормона. В настоящее время их можно расчленить и применять изолированно.

Если взять препарат, содержащий оба гормона, то он оказывается чрезвычайно активным в отношении мочеобразования. Однако в литературе шел спор: одни авторы утверждали, что питуитрин действует мочегонно, повышает отделение мочи, вызывает диурез; другие авторы утверждали, что он действует, ограничивая мочеобразование, и даже может совершенно ликвидировать мочеобразование на известный период времени.

Это противоречие оказалось выясненным благодаря работе, сделанной у нас в лаборатории проф. А. А. Даниловым, который показал, что на одном и том же объекте в один и тот же день можно получить в совершенно одинаковых условиях и диуретическое, и анурическое действия питуитрина. Все дело зависит от того, на каком фоне исходного диуреза введен питуитрин. Если диурез с самого начала высок и работа идет на фоне предварительной нагрузки жидкостью (воды или молока), то питуитрин «срезает» мочеотделение очень быстро и сводит его почти на нет, дает почти полную анурию; если же имеет место исходный низкий фон, то та же доза питуитрина может дать значительный диурез.

Очевидно, нужно допустить, что действие питуитрина оказывается не простым, а сложным. Он одновременно действует на различные стороны мочеобразовательного процесса, и в результате получается та или иная картина, зависящая от совокупности этих отдельных влияний.

Какие могут быть высказаны предположения и какие имеются данные относительно механизма действия питуитрина?

Одно из предположений заключается в том, что питуитрин действует непосредственно на самые почки, на процесс, происходящий в почках. Другое предположение, что он действует на экстраренальные моменты, т. е. вызывает изменение в других частях организма, что затем и сказывается на мочеобразовании. К этим экстраренальным элементам нужно отнести взаимоотношения между кровью и тканью, между водой кровяной плазмы и тканей, между солью кровяной плазмы и солью тканевой.

Ряд авторов пытается объяснить действие питуитрина влиянием его на взаимоотношения между водой и коллоидами в плазме и в ткани. Питуитрин якобы увеличивает связывание или сцепление между водой и тканевыми коллоидами, и в результате этого затрудняется ультрафильтрационный процесс. Значит, первичное влияние питуитрин оказывает на тканевые элементы, которые удерживают воду и не дают почке эту воду выбрасывать.

Другие авторы считают, что питуитрин действует на саму почку, изменяя кровообращение (питуитрин заключает в себе сосудосуживающие гормоны), изменяя фильтрацию, изменяя условия реабсорбции.

У нас в лаборатории получились факты, которые говорят за то и за другое предположение. Некоторые данные, полученные у нас Я. А. Эголинским и М. Г. Дурмишьяном, свидетельствуют о том, что частично эффект питуитрина должен быть приписан этим экстраренальным моментам, но в других опытах, в частности в опытах проф. Данилова, выступила преимущественная роль питуитрина как агента, влияющего на внутрипочечные процессы, на соотношение между фильтрацией и реабсорбцией. Под влиянием питуитарного гормона изменяется и фильтрационный, и реабсорбционный процессы, равновесие между ними оказывается нарушенным, и за счет этого нарушения возникает полиурия или анурия.

Что нам известно относительно условий возникновения этих питуитарных гормонов? Мозговой придаток является или органом, который под собственными своими влияниями сецернирует свои продукты, или он находится в каком-то подчинении у нервной системы и хотя и воздействует на нервную систему, но и сам принимает с ее стороны известные импульсы. Мы в настоящее время знаем, что анатомически даны все условия для того, чтобы мозговой придаток, в частности задняя его доля, могла получать по специальным нервным путям нервные импульсы.

Впервые в 900-х годах нынешнего столетия, как будто в 1910—1911 гг., американский хирург Кушинг совместно с нашим, в то время молодым хирургом В. Н. Шамовым высказал предположение и представил первые фактические данные в пользу допущения секреторной роли шейного симпатикуса в отношении гормонов задней доли мозгового придатка. Они утверждали, что при раздражении головного конца симпатикуса наступает увеличение мочеобразования, которое они приписали секреции питуитрина, уже вторично действующего на почки.

Гораздо более мощный и прямой нервный путь описан между ядрами гипоталамической области и мозговым придатком. Там пучок волокон спускается к мозговому придатку и непосредственно в него вступает. Эти данные исходят отчасти от Гревинга, отчасти — от нашего советского автора — проф. Л. Я. Пинеса. Значит, мы имеем два иннервационных аппарата, воздействующих на мозговой придаток. Как оказывается, эти два иннервационных аппарата не бездействуют, они могут быть при определенных обстоятельствах пущены в ход.

Это обстоятельство в высшей степени важно, потому что одним из моментов, вызывающих усиленную секрецию мозгового придатка, является травма, нанесение повреждающего раздражения, сопровождающегося у нас субъективным ощущением боли, а у животных такой двигательной реакцией, которую мы тоже рассматриваем как объективное выражение боли. У нас был сделан ряд работ, сначала З. М. Киссель, Л. Г. Лейбсоном, затем А. А. Михельсон, потом Н. И. Михельсон и Н. А. Галицкой, касающийся влияния болевых раздражений на мочеотделение. Известно, что сильные раздражения могут сопровождаться двумя внешними эффектами: чаще всего резкой анурией, которая является угрозой для лиц, перенесших травму (хирурги с большим беспокойством следят за тем, появится ли моча у человека, перенесшего травму), но в некоторых случаях получается и полиурия. Урологи тоже знают, что их процедуры, такие как катетеризация, в особенности катетеризация мочеточников, сплошь и рядом ведут к тому, что ни одной капли мочи получить не удается (особенно если цитоскопия и катетеризация произведены недостаточно осторожно), — наступает анурия, а другие жалуются, что после той же процедуры получается полиурия. Казалось бы, что это страшно противоречивые факты. Но вот анализ всего механизма влияния чувствительных нервов, проделанный А. А. Михельсон, привел нас к заключению, что нельзя объяснять дело участием какого-нибудь одного гормона (адреналина), а нужно допустить и секрецию гипофизарных гормонов. Путем выключения отдельных частей нервной системы и отдельных эндокринных желез мы пришли к заключению, что при этих условиях нужно допустить рефлекторную секрецию гипофизарных гормонов и влияние их на почку, которое может сказаться или анурией, или полиурией. Анализ, проведенный по способу Брандт-Реберга, показал, что нарушения почечной деятельности при этих условиях очень близки к тем, которые дает питуитрин.

Следовательно, при целом ряде воздействий, исходящих из самого почечного прибора, из мочевого пузыря, со всех остальных частей тела, могут возникать рефлекторные влияния непосредственно на сосуды и паренхиму почки и могут возникать рефлекторные влияния на эндокринные железы, на надпочечники, на гипофизарную или другие железы, которые в совокупности своей «набрасываются» на почку и ее сосуды и дают очень резкие и очень существенные изменения в почечной деятельности. Так что в этой регуляции работы почек мы должны допустить двойной регулирующий аппарат — нервный и гуморальный, нервный и эндокринный, которые вызываются рефлекторным путем.

Если представить себе, что над каждым безусловным, врожденным рефлексом может надстраиваться еще система условных рефлексов, т. е. что всякий раздражитель, который подействует на организм в то время, когда осуществляется какой-нибудь безусловный рефлекс, может тоже начать вызывать такую же деятельность, то картина будет еще более сложной. Если, например, вы вызвали рефлекторную анурию, нанося животному болевое раздражение током от индукционной катушки, которая дает жужжание прерывателя, то оказывается, что через несколько дней, после 2—3 применений, уже самое жужжание этого индукционного аппарата вызывает анурию. Значит, вы получаете условнорефлекторную анурию.

Мало того, вы можете с этим первым условием, не сопровождающимся фактическим раздражением кожи, связать и другой раздражитель. Например, если сперва зажечь лампочку, затем пустить индукторий и сопровождать его болевым раздражением кожи, то окажется, что свет лампочки связывается с индукторием, а звук индуктория — с болевым раздражением. В результате уже только зажигание лампочки начинает вызывать анурию. Эти условные рефлексы имеют большое значение во врачебной практике. Такие условные рефлексы могут образоваться на факторы, вызывающие анурическую картину, и на факторы, вызывающие полиурическую картину.

В работе доктора Л. Г. Лейбсона выявилось, что в целом ряде случаев условный раздражитель приобрел власть над почкой и вызывает анурическую картину; в лаборатории проф. К. М. Быкова был описан ряд фактов, который говорил о том, что почечная деятельность находится под влиянием ряда условных раздражителей, которые приобрели весьма большое значение благодаря соединению с факторами, связанными с регуляцией почек.

Отсюда вывод, что почка, будучи органом, выделяющим из организма отбросные материалы и регулирующим постоянство состава крови, с одной стороны, работает под влиянием циркуляторных условий и химического состава самой крови, а с другой стороны, находится под целым рядом гуморальных и нервных влияний как безусловных, так и условных, которые усложняют картину регуляции почки и дают в конце концов ей возможность так тонко и точно приноравливать свою деятельность к существующим условиям, что она и гарантирует нам нужное постоянство условий. Само собой понятно, что ломка любого из этих приборов должна сопровождаться более или менее значительными отступлениями в деятельности почек, которые почка в дальнейшем выравнивает уже при помощи тех или иных компенсаций. Вопроса об этих компенсациях я сегодня касаться не буду.

НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И КРОВООБРАЩЕНИЯ [1]

Уважаемые товарищи, мой сегодняшний доклад я представляю себе как попытку осветить современное состояние вопроса о регуляции сердечной деятельности и кровообращения со стороны нервной системы. Своих исследований я буду касаться только попутно, по мере того как они смогут осветить какой-нибудь коренной пункт этой большой проблемы.

Как известно, регуляция деятельности сердца осуществляется тремя способами. Мы имеем непосредственную регуляцию за счет мышечного аппарата, имеем нервную регуляцию и, наконец, гуморальную. Все эти три способа регуляции являются интимнейшим образом друг с другом переплетенными, и изолирование того или другого из этих трех механизмов регуляции является скорее делом искусственным, связанным с нашими познавательными способностями и методами изучения предмета, чем отражением фактических отношений. В действительности все эти три механизма работают одновременно, параллельно и непрерывно друг друга сменяют, подкрепляют или умеряют. Задача моего доклада требует временного отвлечения от механизмов мышечной регуляции и гуморальной регуляции. Я коротко все же очерчу взаимную связь трех указанных регуляций.

Вопрос о нервной регуляции сердечной деятельности возник с тех пор, когда братья Вебер обнаружили своеобразное влияние блуждающего нерва на сердечную деятельность. Это относится к 40-м годам прошлого столетия. Дело в том, что при электрическом раздражении блуждающего нерва братья Вебер наблюдали торможение сердечной деятельности.

Но еще до братьев Вебер такая попытка была сделана Фолькманом. Фолькман тоже увидел картину торможения сердечной деятельности, но он увидел одновременно и другую картину. Раздражение блуждающего нерва вызывало иногда торможение, а иногда ускорение сердечной деятельности. В большинстве случаев была сначала остановка, а затем ускорение сердечной деятельности. Когда Фолькман опубликовал эти данные, он встретил ироническое отношение. Никто не отнесся серьезно к этим данным, так как всем казалось странным, что раздражение блуждающего нерва может дать и замедление, и ускорение сердечной деятельности. Тогда казалось, что это было случайным явлением или результатом неправильного наблюдения. А через два года после этого братья Вебер при несколько другом техническом подходе к вопросу обнаружили тормозной эффект. Целым рядом дальнейших

[1] Доложено на Всесоюзной конференции по заболеваниям сердечно-сосудистой системы 26 декабря 1933 г. в Москве. Тр. Военно-мед. акад., сб. 1, 1934, стр. 33—45. (*Ред.*).

исследований этот эффект был подтвержден и всеми признан. Однако несколько позже было выявлено, что действительно раздражение блуждающего нерва у лягушки сопровождается не только торможением, но и последовательным ускорением деятельности сердца.

В настоящее время мы имеем точное и полное объяснение этого факта. Дело заключается в том, что периферический блуждающий нерв у лягушки является не чистым нервом, а смешанным, и его следует рассматривать как ваго-симпатикус. При самом выходе блуждающего нерва из черепной полости через foramen jugulare к нему присоединяется ствол симпатического нерва, волокна которого после присоединения спускаются вдоль вагуса к сердцу и к органам брюшной полости. Вскоре после обнаружения тормозного действия блуждающего нерва сначала на теплокровных животных, а потом на лягушках было показано, что симпатический нерв является нервом, вызывающим ускорение сердечной деятельности. Смешанный эффект при раздражении ствола n. vagi у лягушки мы получаем в силу того, что действуют два компонента, два рода нервных волокон, оказывающих противоположное действие. Латентный период блуждающего нерва очень короток, тогда как действие симпатического нерва развивается сравнительно медленно. Кроме того, блуждающий нерв не обладает сколько-нибудь выраженным последействием: его действие сглаживается сразу после прекращения раздражения, а иногда и во время раздражения, тогда как симпатический нерв характеризуется длительным последействием, действие его развивается очень медленно, но остается на много минут после раздражения.

В истории изучения центробежной иннервации сердца мы отмечаем следующие основные моменты. Относительно действия симпатических нервов было обнаружено, что влияние их сказывается не только учащением ритма сердечной деятельности, но и усилением сердечных сокращений. Точно так же относительно блуждающих нервов вскоре было обнаружено, что при раздражениях токами небольшой силы замечается не только замедление ритма, но и ослабление сердечных сокращений. Это дало повод говорить о двух родах влияния сердечных нервов: с одной стороны, о влиянии на ритм, и, с другой стороны, о влиянии на силу сокращений. Еще в 1886 г. И. П. Павловым в Петербурге и Гаскеллом в Кембридже была высказана мысль о существовании двоякого рода влияний — ритмического и динамического. И. П. Павлов встал на точку зрения раздельности волокон, обеспечивающих ритмическое и динамическое влияние. Основанием ему послужило то обстоятельство, что в сердечном сплетении у собаки ему удалось выпрепарировать отдельные веточки, раздражение которых давало различный эффект в отношении сердца: с одной стороны, попадались веточки, которые исключительно влияли на ритм сердечной деятельности, а с другой — веточки, которые исключительно влияли на силу сердечных сокращений; большинство ветвей давало смешанный эффект, как ритмический, так и динамический. Это обстоятельство раздельного анатомического распространения волокон, влияющих на ритм и влияющих на силу, и послужило главным основанием к тому, чтобы И. П. Павлов признал самостоятельность динамических и ритмических волокон.

Гаскелл на такое же явление натолкнулся у холоднокровных животных. Работая с сердцем черепахи и крокодила, Гаскелл обнаружил, что нервный стволик, перекидывающийся от синуса позади предсердия к атрио-вентрикулярной борозде (коронарный нерв), при раздражении вызывает исключительно увеличение силы сокращений желудочков и

предсердий, тогда как раздражение нервных стволов до непосредственного вхождения их в состав сердца влияет и на силу сокращений, и на ритм. Это дало ему основание разделить волокна на ритмические и динамические, хотя он этих названий не употреблял, а употреблял выражение «ускоряющие и усиливающие». Позднее Гофман такие же отношения обнаружил и для сердечных нервов лягушки с тем отличием, что динамические волокна оказались в нервах перегородки предсердий.

Во всех этих случаях речь идет о раздельности постганглионарных волокон. В 1919 г. мой сотрудник Тен-Кате (ныне профессор в Амстердаме) расчленил преганглионарные динамические и ритмические волокна у лягушки по следующему предложенному мною способу. Исходя из того факта, что сердечные симпатические нервы покидают у лягушки спинной мозг преимущественно в составе 2-го и 3-го спинальных нервов, но при постериорном типе могут содержаться в ограниченном количестве и в 4-м нерве, я предложил Тен-Кате испытать действие 4-го нерва. Оказалось, что из всех случаев положительного действия в половине случаев эффект был смешанный — усиливающий и ускоряющий, в остальных же наблюдалось либо одно усиление, либо одно ускорение.

В дальнейшем у И. П. Павлова и Гаскелла произошло некоторое расхождение во взглядах, которое заключалось в том, что И. П. Павлов рассматривал эти ритмические и динамические волокна как принципиально различно влияющие на сердечную деятельность. Он представлял себе ритмические волокна как вызывающие усиленный распад вещества в мышечной ткани, следовательно, волокна, предъявляющие сердцу большие требования, вызывающие усиленную деятельность сердца и связанные с истощением сердечного прибора, тогда как динамические волокна рассматривал как волокна, действующие обратным образом, как волокна, способствующие накоплению материала в сердце и повышающие, как он говорил, все основные жизненные свойства сердечной мышцы. Так что он склонен был динамическим волокнам симпатического происхождения приписывать ассимиляторную роль. Гаскелл и динамические и ритмические волокна считал однородными и проводил границу только между симпатическими и вагальными волокнами, считая все симпатические волокна диссимиляторными и, следовательно, в конце концов вызывающими истощение сердечного прибора, а волокна блуждающего нерва — повышающими ассимиляторный процесс и повышающими запасы исходных материалов в сердечном приборе. Разницу между ритмическими и динамическими волокнами Гаскелл усматривал лишь в том, что они направляются к анатомически раздельным частям сердечного прибора.

Исходя из своей миогенной теории, исходя из представления, что различные части сердечной мускулатуры являются морфологически и функционально различными, исходя из того, что мускулатура синуса есть источник возбуждения сердечного ритма, а мускулатура предсердия и желудочков работает, отвечая на автоматизм синусной мускулатуры, Гаскелл представил себе, что в зависимости от того, к какому из этих приборов внутри сердца направляются волокна, их действие должно сказываться различно.

Как известно, точка зрения Павлова и Гаскелла относительно того, что сердечным нервам присуща способность не только влиять на ритм и силу сердечных сокращений, но еще и изменять функциональные свойства сердечной мышцы, встретила большое сочувствие и подверглась тщательной разработке со стороны немецкого физиолога Энгель-

мана, который довел эту идею до крайнего передела. Энгельман расчленил эти изменения функциональных свойств, о которых говорили Павлов и Гаскелл, на целый ряд отдельных моментов и создал учение о самостоятельности пяти видов нервных влияний на сердце, которым он и дал специальные названия: батмотропное — влияние на возбудимость, дромотропное — влияние на скорость распространения возбуждения по сердцу, влияние инотропное — на силу сокращения, тонотропное — на тонус и хронотропное — влияние на число сокращений, т. е. на частоту сердечного ритма. Для каждого из этих влияний нужно признать положительное и отрицательное направления.

Учение Энгельмана о самостоятельности пяти типов волокон, одно время укрепившееся в физиологии, впоследствии, однако, было оставлено, и в настоящее время мы более склонны вернуться к точке зрения Гаскелла и рассматривать эти пять родов влияний как несомненно существующие, но интимно связанные друг с другом. Мы склонны думать, что допускать существование пяти родов самостоятельных нервных волокон нет достаточных оснований. Все дело сводится, по-видимому, к тому, что имеются различные волокна, которые направляются к различным отделам сердечного прибора, и в зависимости от того, на какую часть его они действуют, выступает на сцену преимущественно то или иное влияние. Совершенно ясно, что волокна, влияющие на типичную мускулатуру сердца, могут внешне выявить свое действие только изменением силы сокращения и величины того напряжения, которое мышца разовьет при деятельности. Волокна, влияющие на узловые образования, на кейт—флаковский и таваровский узел, могут дать только влияние на ритм, причем влияние на кейт—флаковский узел дает учащение или замедление вплоть до остановки, влияние же на таваровский узел вызывает нарушение нормального ритма сердца: появляются экстрасистолы или наступает полный разлад действия желудочков и предсердий или обратный порядок сокращений и т. д. Конечно, важно считаться с тем обстоятельством, что для обнаружения каждого из этих родов влияний приходится применять специальные методы исследования, из которых одни направлены на то, чтобы измерить порог возбудимости при искусственном раздражении сердца, другие направлены на то, чтобы измерить скорость распространения волны возбуждения, третьи измерят величину и силу сокращения и т. д.

Методы оценки этих отдельных сторон влияния сердечных нервов были предложены Энгельманом. Он в своих исследованиях пользовался исключительно рефлекторными воздействиями на сердце кураризованной лягушки, нанося качественно и количественно различные раздражения на те или иные рефлексогенные области периферии тела. В зависимости от места и характера раздражения изменения в функциональных свойствах выступали в самых разнообразных комбинациях. Несколько раньше И. П. Павлов и его сотрудники (Богоявленский, Заградин) показали возможность фармакологического расчленения эффектов.

В последнее время (1919—1921 гг.) мои сотрудники Тен-Кате и А. В. Тонких детально изучили влияние электрического раздражения чистых симпатических центробежных волокон на отдельные свойства сердечной мышцы (автоматизм, возбудимость, проводимость, силу сокращений и т. д.), пользуясь энгельмановским методом оценки и создавая различный исходный фон действием фармакологических агентов. В этих опытах была исключена возможность осложнения эффектов рефлекторной секрецией гормонов. Кроме того, различный исходный фон

создавал особо благоприятную почву для выявления каждой отдельной стороны влияния. В 1928 г. данные эти были расширены Ф. Д. Василенко. При оценке влияния на возбудимость во всех этих работах применялся прием определения порогов возбудимости для одиночных индукционных ударов, действующих на мускулатуру желудочка, причем в опытах моих сотрудников эти определения всегда происходили на сердце, остановленном действием хлоралгидрата, эфира или хлороформа. Этим устранялась возможность вторичных влияний, обусловленных автоматической деятельностью. После разработки Лапиком хронаксиметрии (т. е. оценки возбудимости по минимальному времени действия раздражения двойной пороговой величины) бельгийским физиологом Анри Фредериком были сделаны попытки изучить влияние блуждающих и симпатических нервов на хронаксию желудочковой мускулатуры. По-видимому, вследствие того что А. Фредерик работал на неостановленном сердце, когда точное определение хронаксии является делом очень трудным, и раздражал смешанный vago-sympathicus, он получил парадоксальный результат, что блуждающие нервы укорачивают, а симпатические удлиняют хронаксию. В нынешнем году моя сотрудница О. А. Михалева, работая на остановленном хлоралгидратом сердце и раздражая чистые бульбарные или симпатические пучки волокон, получала в отчетливой форме обратный результат: укорочение хронаксии от симпатических и удлинение от блуждающих нервов.

Особое положение занимает вопрос о тонусе сердечной мышцы. Если мы до недавнего времени представляли себе тонус сердечной мышцы как определенную степень постоянного сокращения сердечной мускулатуры, то сравнительно недавно, во втором десятилетии нынешнего столетия, английским физиологом Старлингом было высказано предположение о том, что в сердечной мышце тонуса в обычном смысле слова не существует, а тонус сердца нужно понимать как способность осуществлять работу при наличии бóльших или меньших растягивающих усилий. Чем меньше деформирующее (растягивающее) усилие должно быть проявлено в отношении сердечной мышцы, для того чтобы она осуществила систолу, тем выше тонус сердечной мышцы. Ослабленная мышца требует предварительного растяжения, чтобы осуществить сокращение. Эта мысль связана с учением Старлинга о саморегуляции сердечной мускулатуры.

Раз выяснены столь разнообразные влияния сердечных нервов на функциональные свойства мускулатуры сердца и на внешние проявления деятельности этой мускулатуры, то встает вопрос о том, какие средства приводят в деятельное состояние те нервные пути, по которым осуществляется эта регуляция.

Уже давно сложилось представление о том, что мы должны иметь дело с двоякого рода воздействием центральной нервной системы на сердечные нервы. С одной стороны, речь идет о непосредственном возбуждении тех центральных органов, которые дают начало волокнам блуждающих и симпатических нервов, а с другой — о рефлекторном вовлечении этих нервов в деятельность.

В этом отношении важным этапом явилось установление того факта, что перерезка блуждающих нервов сопровождается хроническим стойким учащением сердечного ритма. Этот тонус центров блуждающих нервов является доказанным для целого ряда видов животных, хотя и необязательным. Есть виды, у которых блуждающие нервы не тонизированы или мало тонизированы. Но у большинства животных тонус резко выражен, как и у человека.

Вопрос о тонусе блуждающих нервов, с одной стороны, и, с другой стороны, вопрос о том, при каких обстоятельствах этот тонус повышается и ведет к дальнейшему замедлению ритма сердечной деятельности, представляет собой один из спорных вопросов современной физиологии. Давно было доказано, что тонус центра блуждающих нервов поддерживается химизмом крови. В частности, имеет большое значение размер накопления угольной кислоты. Имеет также значение концентрация водородных ионов в крови, которая тоже зависит от накопления угольной кислоты. Недавно еще господствовало убеждение в том, что угольная кислота (или стоящая в связи с ее накоплением концентрация водородных ионов) является агентом, возбуждающим центральные очаги, от которых идут волокна блуждающих нервов. Господствовала точка зрения центрального действия химических возбудителей. Сейчас эта точка зрения подвергается сомнению главным образом со стороны бельгийского фармаколога Гейманса. Выдвинут целый ряд фактов, которые заставляют думать, что тонус блуждающих нервов имеет рефлекторное происхождение, а не центральное, хотя и обусловлен действием химических агентов.

Для того чтобы это учение стало понятным, надо вспомнить историю наших представлений о рефлекторных влияниях на сердце и сосуды. В 1864 г. Людвиг и Цион обнаружили тот факт, что один из стволиков сердечного сплетения у кролика, нервная веточка, начинающаяся одним корешком от нижнегортанного, а другим — от блуждающего нерва, при раздражении периферического отрезка никакого эффекта не дает, а при раздражении центрального конца вызывает падение кровяного давления. Людвиг и Цион эту веточку называли нервом, понижающим кровяное давление, — nervus depressor. Анализ этого явления показал, что понижение кровяного давления обусловлено, с одной стороны, рефлекторным влиянием на сердце (замедлением сердечной деятельности), а с другой — рефлекторным расширением кровеносных сосудов. Проверка этого факта рядом исследователей привела к полному подтверждению его. Таким образом, создалось учение о центростремительных волокнах, которые управляют сердечными и сосудодвигательными нервами. Были обнаружены прессорные и депрессорные волокна в различных нервных стволиках, но потребовалось 50 лет с лишком, чтобы был обнаружен в сосудистой системе второй очаг, который дает начало таким волокнам, как депрессорный нерв Людвига и Циона.

Хотя целый ряд авторов стремился к тому, чтобы выяснить, не существует ли аналогичных депрессору волокон в других участках сосудистой системы, все эти исследования оставались безрезультатными, и до 20-го года нынешнего столетия мы держались той точки зрения, что, хотя прессорные и депрессорные волокна имеются в любом чувствительном нерве, в любом участке нашего тела, но от кровеносной системы центростремительные влияния идут только по одному стволику от области сердца. В этом отношении уточнение было дано Чермаком и Кестером, которые обнаружили, что окончания этих нервов распределены не в самом сердце, а в дуге аорты. В настоящее время за этим укрепилось название «аортальный нерв». Только в 1921 г. был обнаружен другой очаг, дающий центростремительную нервную веточку, входящую в состав языкоглоточного нерва. Таким очагом является место разветвления общей сонной артерии на внутреннюю и наружную. Тут есть некоторое расширение (sinus caroticus), снабженное громадным количеством нервных окончаний и волокон, перерождающихся при перерезке n. glossopharyngei. Г. Э. Герингу принадлежит заслуга выяснения роли этих

нервов. Исходя из давно известного факта, что быстрое прижатие шеи в области сонных артерий сопровождается падением кровяного давления и обморочным состоянием, Геринг стал изучать механизм этого явления. Как известно, до Геринга существовало два объяснения: одно допускало быстрое обескровливание мозга в силу зажатия обеих сонных артерий, но оно не приемлемо, так как объединение системы сонных и позвоночных артерий в виллизиев круг обеспечивает приток крови к центральной нервной системе и после зажатия сонных артерий.

Вместо этого объяснения Чермаком было выдвинуто другое, согласно которому дело сводилось к механическому раздражению стволов блуждающих нервов и к остановке сердца. Геринг показал, что при этих условиях достигнуть эффективного раздражения стволов блуждающих нервов нельзя и что эффект получается только при условии прижатия именно сонных артерий на месте их разделения. Перерезка идущей от этого места к языкоглоточному нерву нервной веточки (синусного нерва) приводит к тому, что зажатие сонной артерии уже не вызывает падения кровяного давления. Геринг приписывает этой сосудистой области большую роль в деле регуляции деятельности сердца и сосудистой системы и в поддержании постоянства кровяного давления.

Что же является адекватным раздражителем внутрисосудистых окончаний аортального и синусного нервов? Для аортального нерва (депрессора) еще Людвиг и Цион признали адекватным механическое раздражение внутренней поверхности сердца и аорты при повышении давления. Е. А. Моисеев (в лаборатории Н. Н. Аничкова) доказал это для синусного нерва. И мы можем с уверенностью сказать, что именно этот механический фактор в первую очередь определяет регулирующую роль этих специальных нервных приборов. И справедливо им дано название прессоцепторных аппаратов.

Но я должен обратить внимание на одну работу, относящуюся еще к 1910 г. Это работа венгерского фармаколога Мансфельда. Изучая вопрос о причинах и механизме ускорения сердечной деятельности при мышечной работе, Мансфельд пришел к заключению, что это ускорение должно рассматриваться как рефлекторное, причем рефлексогенным раздражителем он считал повышение температуры крови. Он высказал предположение, что рецепторное поле аорты содержит еще и температурные рецепторы, которые раздражаются от минимального повышения температуры крови. Эта работа была затем совершенно забыта. Теперь мы имеем ряд работ Гейманса, которые показывают, что область каротидного синуса, так же как область дуги аорты, представляет участок, который обладает рецепторами разного характера.

В то время как Людвиг и Цион, а затем Геринг и Моисеев считали адекватным раздражителем для этой сосудистой области исключительно механический фактор, фактор механического растяжения сосудистых стенок, Гейманс считает, что эта область содержит также рецепторы, реагирующие на химические раздражители. Это обстоятельство меняет наше представление о центральном тонусе дыхательного центра и центра сосудодвигательных нервов. Гейманс утверждает, что повышение или понижение кровяного давления, которые мы наблюдаем при нарушении химического состава крови, при повышении или понижении накопления углекислоты в крови является следствием действия кислоты не на центральные приборы, а на периферические приборы в синусе сонной артерии. Гейманс всю рецепторную область каротидного синуса расчленяет на два отдела: рецепторы на внутренней поверхности стенки артерии являются прессоцепторными, а рецепторы так называемого каротидного

узелка (glomulus caroticus) рассматриваются им как хеморецепторы. Только для крайних случаев накопления CO_2 в крови Гейманс допускает возможность действия непосредственно на центры.

Как аортальный, так и синусный нервы при раздражении их центральных концов, так же как при адекватном раздражении повышенным внутрисосудистым давлением, дают депрессорные эффекты, в силу чего некоторые авторы считают их не регуляторами кровяного давления вообще (Blutdruckregler), а ограничителями или тормозами кровяного давления (Blutdruckzügler). Однако при некоторых условиях с них получаются резкие прессорные эффекты, и несомненно эти нервы должны считаться смешанными прессорно-депрессорными. Специальное исследование, произведенное моей сотрудницей Ц. Л. Янковской над щенками и котятами в первые дни жизни, показало, что в момент рождения этих животных синусный рефлекторный прибор является еще не приспособленным к деятельности: раздражение синусных нервов не дает никаких эффектов. Затем очень скоро — у щенят на вторые сутки, а у котят на четвертые или пятые — устанавливаются прессорные дуги, и только на девятые, одиннадцатые сутки выступают эффекты депрессорные.

Этот порядок явлений свидетельствует о том, что, вероятно, в процессе эволюции сначала совершался переход от примитивного передвижения крови без постоянного напора к развитию прессорных аппаратов, обеспечивающих постоянное высокое давление, а на это уже наслоился депрессорный аппарат, кладущий предел высокому давлению.

Вот какова схема нервной регуляции сердца и сосудистой системы. В настоящее время мы вынуждены считать, что сама сосудистая система содержит в определенных участках большое количество разнообразных рецепторов, которые при нарушении механических, температурных и химических условий ведут к рефлекторному воздействию на сердце и кровеносные сосуды и, таким образом, обусловливают регуляцию кровообращения.

Весь этот ход явлений повторяется и с дыхательным прибором. Так же точно в отношении дыхательной ритмики мы стояли на точке зрения центральной регуляции. Затем возникло предположение о возможности раздражения внутрилегочных окончаний блуждающего нерва кровью с тем или иным процентным содержанием углекислоты. В последние годы мы находим подтверждение этому взгляду. Наконец, выдвинуто предположение о рефлекторном влиянии углекислоты с каротидного синуса на дыхание. Классические опыты Фредерика с перекрестным кровоснабжением головы, которые до сих пор рассматривались как бесспорное доказательство центрального раздражения дыхательного центра, в настоящее время тоже вызывают сомнения на основании данных Гейманса, который допускает, что химическая регуляция дыхательных движений должна рассматриваться как результат раздражения углекислотой этой синусной области сонных артерий, следовательно, как рефлекторный акт.

То же следует сказать относительно всех опытов, направленных на то, чтобы путем нарушения тех или иных условий каротидного кровообращения доказать возможность непосредственной реакции мозговых центров на различные физические агенты, в частности, относительно опытов И. Л. Кана с терморегуляторными реакциями на нагревание каротидной крови, опытов Анрепа и Старлинга с депрессорными эффектами при повышении давления в сердечно-легочном препарате, питающем голову, и т. д.

Для полноты картины я позволю себе остановиться еще на одном моменте — на моменте взаимоотношений между нервной регуляцией кровообращения, с одной стороны, и регуляциями химической и чисто мышечной — с другой. Совершенно понятно, что всякое изменение ритма или силы сердечных сокращений, вызванное рефлекторно или центральным путем, должно привести к вмешательству мышечной регуляции, и наоборот. Если, например, под влиянием центробежных импульсов в сердечной деятельности наступают изменения ритма и силы сокращений, то в связи с этим изменяется объем выбрасываемой крови и изменяется соотношение между артериальным оттоком и венозным притоком крови. Нормально, при уравновешенном кровообращении, приток и отток должны быть равны. Если же под влиянием нервной системы мы получаем изменения в сердечном ритме, увеличенное или уменьшенное выбрасывание крови из сердца, то это должно привести или к уменьшению, или к увеличению диастолического объема сердца, а это является моментом, который определяет величину последующего сокращения. По теории Старлинга, размер венозного притока и соотношения между артериальным оттоком и венозным притоком управляют сердечной деятельностью, и в этом заключается мышечное регулирование сердечной деятельности. Как только венозный приток станет больше артериального оттока, сердце будет растянуто, а это приведет к компенсаторному усилению сокращений, и в течение первых двух-трех систол равновесие будет восстановлено. Само собой разумеется, что изменение поступления крови в аорту в свою очередь будет приводить в действие вышеуказанные рефлекторные механизмы.

Но этим дело не исчерпывается. Нервная регуляция стоит в интимнейшей связи с регуляцией гуморальной. Мы видим, что определенный химизм крови, определенная концентрация водородных ионов в крови, определенное процентное содержание угольной кислоты являются моментами, вызывающими изменения деятельности сердца и деятельности сосудистой мускулатуры или за счет раздражения центрального прибора, как думали до сих пор и как теперь принимают для случаев очень больших отклонений от нормы в этом химизме, или путем воздействия на более тонкий рецепторный прибор в области каротидного синуса. Таким образом, в данном случае гуморальный и нервный механизмы оказываются смешанными.

Дальше мы наталкиваемся на наличие адреналина, который повторяет собой действие симпатической системы, и наталкиваемся на случай образования в организме под влиянием нервных импульсов холина и холиноподобных веществ, которые повторяют эффекты парасимпатической системы. В этом отношении важно то обстоятельство, что в настоящее время после опытов О. Леви и ряда других авторов мы должны считать твердо установленным тот факт, что связь между симпатической системой и адреналином, точно так же как связь между парасимпатической системой и холиноподобными агентами, не является случайной, а самый механизм влияния симпатических и парасимпатических нервов сводится в настоящее время к возбуждению секреции или возникновению на месте в периферических органах, а может быть, к «впрыскиванию» со стороны нервов адреналиноподобных и холиноподобных веществ. В любом месте, где симпатикус вызывает тот или иной эффект, обнаруживается накопление адреналиноподобных веществ, а там, где действуют парасимпатические нервы, обнаруживается накопление холиноподобных веществ. Тем самым мы снова наталкиваемся на интимнейшую связь этих двух механизмов регуляции. А дальше обнаруживается

новое осложнение. Именно симпатикус, приведенный в деятельное состояние тем или иным раздражителем, действующим центрально или рефлекторно, обусловливает через волокна n. splanchnici секрецию надпочечниками адреналина, который, попадая в общий ток кровообращения, усиливает все симпатические эффекты и ведет к секреции того же адреналина. Тут образуется круг, который может в конце концов повести к чрезвычайно резким сдвигам в состоянии сосудистой системы за счет постоянного комбинированного влияния этих 2 механизмов регуляции. Но если мы до недавнего времени считались только с секрецией адреналина из надпочечников, то в настоящее время мы должны считаться с влиянием симпатических и парасимпатических нервов и на другие органы внутренней секреции. Если обратиться к воздействию на тот или иной рецепторный прибор тем или иным адекватным раздражителем, особенно если обратиться к действию раздражителей такой силы, которая субъективно сопровождается ощущением боли и объективно вызывает ряд защитных рефлексов, то оказывается, что наряду с защитными рефлексами скелетной мускулатуры изменяется и деятельность вегетативной нервной системы и ряда органов внутренней секреции, что ведет к существенным сдвигам в химизме крови, а в результате этого и в аппарате кровообращения и в других системах.

В настоящее время я имею основание в результате своих исследований утверждать, что раздражение центрального конца любого чувствительного нерва сопровождается не только непосредственными рефлекторными изменениями деятельности сердца или кровеносных сосудов, не только секрецией адреналина, но и целым рядом других внутрисекреторных сдвигов и гуморальных нарушений. Мы имеем доказательство того, что при этом происходит секреция продуктов мозгового придатка, его задней доли. Возможно, что в этом процессе участвуют и другие отделы гипофиза. В результате этого получается чрезвычайно сложная картина химических сдвигов в крови, которая влияет на сердечную деятельность, поражает центральную нервную систему и в конце концов может оказаться гибельной для животного.

Я позволю себе подчеркнуть одно явление. Если у животного экстирпированы оба надпочечника в остром опыте и вы производите повторное раздражение болевых нервов, животное этих раздражений не переносит. В то время как у нормального животного можно десятки раз раздражать чувствительные нервы и получать соответствующие рефлексы, животное, лишенное надпочечников, умирает при третьем раздражении чувствительных нервов, погибая при картине стремительного падения кровяного давления. Это обстоятельство заставляет меня привлечь ваше внимание к вопросу о болевой чувствительности и роли болевой чувствительности в деятельности аппарата кровообращения. Тут надо иметь в виду две стороны предмета. Вопрос о том, является ли и может ли являться сама сосудистая система источником болевых ощущений, — вопрос спорный. По всей вероятности, нужно думать, что если не сам центральный аппарат кровообращения — сердце, то вся сосудистая система, и в частности сосудистая система сердца, вернее, адвентиция сосудов, обладает болевой чувствительностью, и в силу этого определенные сосудистые раздражения могут сопровождаться ощущением боли. Так по крайней мере думают авторитетные хирурги на основании опыта с захватыванием и защемлением сосудов. Так, по-видимому, и обстоит дело. Но этого мало. Мы вправе думать, что сама по себе боль, будет ли она сердечного или иного происхождения, может явиться источником тяжелых явлений со стороны сердца, которые сплошь и рядом оказы-

ваются роковыми для больного и ведут к смерти. Боль может быть не только проявлением заболевания сердца, но сама может дать повод к возникновению неисправимых состояний сердечной мускулатуры и сосудистой системы. Это обстоятельство я считаю нужным подчеркнуть.

Последний момент, на который я хотел обратить внимание, касается истолкования отраженных болей сердца и других внутренних органов. В этом отношении мы наталкиваемся на некоторые противоречия в учении о проведении болевой чувствительности от внутренних органов.

Некоторые авторы утверждают, что болевой чувствительности внутренних органов вообще не существует, что боль, исходящую от внутренних органов, нужно приписывать раздражению прилегающих областей, например париетальной брюшины или плевры. С другой стороны, есть основание думать, что вдоль сосудистых пучков или сосудистых стволиков распространяются истинные болевые нервы. Они проходят в центральную нервную систему, в спинной мозг через симпатический ствол и rami communicantes и потому симпатические центробежные волокна подвергаются действию раздражающих агентов одновременно со специальными нервами болевой чувствительности, чем и создается повод для некоторых своеобразных отношений.

У некоторых создается ошибочное впечатление, будто сами центробежные симпатические волокна являются проводниками болевой чувствительности. Однако можно считать твердо установленным, что тут речь идет о совпадении путей центробежных симпатических волокон и истинных волокон болевой чувствительности. Как и в других областях тела, центробежные постганглионарные волокна идут вместе с чувствительными. Но тут вмешивается то обстоятельство, что постганглионарные симпатические волокна обладают в высокой степени свойством ветвления. Их коллатерали на периферии имеют определенное распространение, причем в связи с метамерностью развития нашего организма, с наличием метамерного деления на известных этапах эмбрионального развития мы отмечаем закономерную связь внутренних органов с определенными метамерами мускулатуры и кожи, связь через эти коллатерали постганглионарных симпатических нейронов (Хэд, Верноэ).

Симпатическим волокнам, как показано мною и моими сотрудниками, присуща способность вызывать и в мышечной ткани, и в огранах чувств, и в спинном мозгу однородные изменения — изменения того порядка, которые Гаскеллом, Павловым и Энгельманом были описаны для сердечной мышцы, а именно изменения функциональных свойств. В результате всякое болевое раздражение внутренних органов может сопровождаться не только болью, локализированной в данном участке, но и ирритацией через симпатические волокна (по типу аксон-рефлексов) периферических рецепторов в соответствующих сегментах и соответствующих метамерах кожного покрова, вследствие чего в данном участке тела возникнет пояс гиперальгезии или даже самостоятельный болевой очаг. Отсюда ложная локализация боли внутренних органов.

В частности, для нашего случая особенное значение должны иметь аксонные связи между сердцем и верхней конечностью, обнаруженные в последнее время моей сотрудницей А. В. Тонких: у собак с разрушенным спинным мозгом раздражение центрального конца локтевого и срединного нервов вызывает ускорение и усиление сердечной деятельности. Надо думать, что и обратно процессы, происходящие в сердце, могут дать повод для возникновения симпатических эффектов в области распределения этих нервов. В результате должны явиться всем известные нарушения чувствительности и боли в руке.

ВЛИЯНИЕ РАЗДРАЖЕНИЯ ШЕЙНОГО СИМПАТИЧЕСКОГО НЕРВА НА РЕФЛЕКСЫ С КАРОТИДНОГО СИНУСА [1]

СООБЩЕНИЕ 1

Подопытными животными служили собаки. После предварительной перерезки обоих депрессоров на шее и денервации одного из каротидных синусов вызывали со второго синуса сосудистые рефлексы, пользуясь методом адекватного раздражения по Коху (Koch), т. е. повышая давление в изолированном синусе с помощью ртутного насоса. Величина давления в синусе контролировалась манометром.

Кровяное давление регистрировалось в art. femoralis.

После того как был получен ряд примерно одинаковых по силе падений кровяного давления в результате раздражения окончаний синусного нерва, производили раздражение электрическим током шейного ствола n. vago-sympathici, взяв на электроды головной конец его. При этом раздражению подвергались только симпатические волокна, так как блуждающий нерв был предварительно перерезан в области gangl. nodosum. После этого продолжали вызывать рефлекторные падения кровяного давления с каротидного синуса, сравнивая их с наблюдавшимися до раздражения симпатического нерва.

Проделанной работой установлено следующее.

Под влиянием раздражения n. sympathici рефлексы с синусов меняются неодинаково: иногда наблюдается усиление, иногда уменьшение их, в некоторых же опытах изменений вообще нет.

В данной серии опытов ни в одном случае не наблюдалось снижения кровяного давления после раздражения головного конца симпатического нерва.

Электрическое раздражение головного конца симпатического нерва в некоторых опытах совершенно не меняло высоту кровяного давления, а если меняло, то только в сторону повышения, временами длительно устанавливая его на новом уровне. Снижения кровяного давления, описанного А. Н. Крестовниковым и В. В. Савичем у децеребрированных кошек, нами ни в одном случае не наблюдалось. Влияние раздражения симпатического нерва сказывается не только на высоте давления, но также и на величине амплитуды и числе дыхательных волн. Даже в течение одного опыта нами в этом отношении наблюдались всевозможные вариации: то увеличение только количества дыхательных волн при неизменной амплитуде, то одновременное увеличение и амплитуды и частоты волн, то, наоборот, сглаживание волн, временами до полного исчезновения их. По данным А. Н. Крестовникова и В. В. Савича, при раздражении симпатического нерва происходит замедление дыхания с увеличением амплитуды.

[1] Совместно с А. А. Михельсон. В кн.: Первое совещание Биогруппы АН СССР по физиологическим проблемам. Тез. докл., Изд. АН СССР, М.—Л., 1937, стр. 61—62. (*Ред.*).

О НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ АППАРАТА КРОВООБРАЩЕНИЯ [1]

Товарищи, приступая к сегодняшнему докладу, я чувствую немалое смущение, смущение, которое обусловливается двумя причинами.

С одной стороны, только что в своем блестящем докладе академик Н. Д. Стражеско задел такую массу существенно важных вопросов, касающихся хронической недостаточности сердца, что область знаний современного физиолога, занимающегося нормальными отношениями в организме, оказалась сразу явно недостаточной. Как это ни странно вам слышать из уст физиолога, но я должен напомнить, что наша наука развивается таким путем, что попеременно выступают вперед то физиологи, изучающие нормальный процесс, то клиницисты, знакомящиеся с теми же явлениями, но в патологических условиях и ведущие такие сложные эксперименты, на которые не всегда способны физиологи. Такую картину мы наблюдаем и сейчас: только что клиницистами выдвинута такая масса вопросов, которые не приходят в голову нам, физиологам, имеющим дело с нормальными отношениями. Клиника ставит задачу о необходимости включить в круг исследования и проблему количественного поражения сердечной деятельности. Может быть, если физиологи займутся этим вопросом систематически, они смогут добавить кое-что новое.

Но я должен сейчас ограничиться в своем докладе только теми явлениями, которые издавна изучаются нормальной физиологией и которые составляют основу процессов, изучаемых в клинике.

Я остановлюсь на тех данных, которые, с моей точки зрения, являются бесспорными и которые могут сослужить известную службу и нормальной физиологии и клинике.

Если вспомнить историю развития учения о нервной регуляции кровообращения, то станет ясно, насколько прав был Николай Дмитриевич, сказав в одной из своих заключительных фраз о том, что нет отдельной деятельности сердца и отдельной деятельности сосудистой системы, что сердце и сосудистая система представляют собой одну систему, содружественно работающую и координированно управляемую целым рядом механизмов, возникающих как в центре, так и на периферии.

Известно, что факт регуляции сердечной деятельности со стороны нервной системы установлен уже давно. Мы приближаемся к столетию того дня, когда впервые Фолькманом было обнаружено влияние блуждающего нерва на сердце. Наблюдения Фолькмана, заключающиеся в том, что раздражение периферического отрезка блуждающего нерва у лягушки сопровождается изменением ритма сердечной деятельности — сначала замедлением, а затем ускорением и, наконец, остановкой сердца, — было встречено весьма несочувственно физиологами того времени. Эта работа

---

[1] Збірник «Недостатитність кровообігу». Изд. АН УССР, Київ, 1938, стр. 60—68. (*Ред.*).

относится к 38—39-му году прошлого столетия. По тому времени казалось странным, что один и тот же нерв может дать сначала замедление, а затем ускорение сердечной деятельности. Поэтому наблюдение было истолковано как случайная ошибка и ему не придали никакого значения.

Через 2—2½ года братьям Вебер удалось установить факт остановки сердечной деятельности под влиянием блуждающего нерва, и этот факт считается бесспорным до настоящего времени.

Потребовалось больше десятка лет, чтобы наблюдение Фолькмана относительно того, что вслед за замедлением сердечной деятельности наступает ускорение, было подтверждено целым рядом исследователей, и в настоящее время это также считается бесспорным фактом.

Подобные наблюдения еще раньше были сделаны, если не ошибаюсь, Бунитом, а анализ был дан английским физиологом Гаскеллом в 70-х годах XIX века. Гаскелл доказал, что этот двойственный эффект периферического блуждающего нерва у лягушки основан на том, что в периферическом вагусе мы имеем дело с n. vago-simpathicus, в котором объединены волокна симпатического происхождения с волокнами парасимпатического. Волокна, таким образом, смешаны, и раздражение нервов дает различные результаты, зависящие от того, какая группа волокон оказывается более выраженной.

Известно, что эти наблюдения впоследствии были распространены на млекопитающих животных, а в настоящее время на бесконечно большой ряд животных как позвоночных, так и беспозвоночных, причем везде мы встречаемся с фактом, что сердце получает двоякую иннервацию — иннервацию, тормозящую сердечную деятельность, и иннервацию, возбуждающую ее.

В процессе изучения этого явления одновременно были выполнены работы Иваном Петровичем Павловым в России (в Петербурге) и Гаскеллом в Англии, относящиеся к 1886—1887 гг. В этих работах оба исследователя, работавшие на разном материале, (Иван Петрович — на сердце собаки, Гаскелл — на сердце черепахи и крокодила), пришли к заключению, что нужно рассматривать действие блуждающего и симпатического нервов на сердце гораздо шире, чем это обычно толковалось в то время, что речь идет не о простом изменении ритма сердечной деятельности, но что существенно важная роль здесь должна быть приписана также факту усиления и ослабления сердечных сокращений. Самый факт этот был установлен раньше, но и Гаскелл, и Павлов стояли на точке зрения, что нужно признать существование отдельных волокон, из которых одни влияют на ритм, а другие — на силу сердечных сокращений.

Таким образом, было выявлено инотропное значение нервных волокон, положительное в симпатической системе и отрицательное в системе вагуса. На этом данные исследователи не остановились. Они оба признали за экстракардиальными нервами роль трофических нервов. Ими было высказано утверждение, что эти волокна не только изменяют частоту и силу сокращения, но и основные функциональные свойства сердечной мышцы.

Павлов говорил об изменении жизненных свойств мышечной ткани, а Гаскелл — об изменениях главным образом рефрактерной фазы. Как известно, эти указания Гаскелла и Павлова были подхвачены и тщательно разработаны в Германии Энгельманом, который искал способ, для того чтобы установить отдельные функциональные свойства сердечной мышцы и испытать влияние на эти функциональные свойства сердечных нервов. Он смог изучить в отдельности изменения возбудимости сердечной мышцы, силы сердечных сокращений, длительности рефрактерного

периода, тоничности сердечной мышцы, скорости распространения возбуждения. В процессе целого ряда наблюдений Энгельман, воздействуя рефлекторно на различные органы тела, вызывал изменения сердечной деятельности. Ему удалось обнаружить наличие батмотропного, дромотропного, интропного, хронотропного и тонотропного влияний на сердце.

В настоящее время мы имеем возможность проводить эти исследования путем непосредственного раздражения периферических нервов, идущих к сердечной мышце. В недавнее время мои сотрудники показали, что все эти изменения могут быть наблюдаемы каждое в отдельности. Однако нет основания признавать существование четырех типов нервных волокон, как думал Энгельман. Гораздо естественнее считать, что разница обусловливается не наличием обособленных нервных волокон, а теми приемами исследования, по которым мы судим о том или другом изменении функциональной деятельности сердца.

Эти функциональные изменения протекают параллельно и являются результатом двух противоположных сдвигов в состоянии сердечной мышцы, обязанных действию симпатического и парасимпатического нервов. Я могу еще добавить, что исследования, проведенные моей сотрудницей О. А. Михалевой, свидетельствуют о том, что под влиянием экстракардиальных нервов в сердечной мышце происходят также физико-химические изменения, которые дают право считать влияние экстракардиальных нервов трофическим. Данные, которые были накоплены ранее, говорили лишь об изменении функциональных свойств сердечной мышцы, а не являлись доказательством трофических изменений. Когда же мы получаем изменения электропроводности сердечной мышцы, т. е. изменения ее физического состояния, то это является доказательством того, что в основе этого функционального изменения или параллельно с ним идут изменения физического состояния мышцы сердца, что свидетельствует о трофических изменениях.

Что касается влияния нервной системы на сосуды, то, как известно, Клоду Бернару принадлежит честь открытия нервов, суживающих сосуды, а Шиффу и Клоду Бернару — честь открытия сосудорасширяющих нервов. Говорить особенно подробно о сосудистых нервах нет надобности. Я коснусь только тех вопросов, которые до настоящего времени являются спорными.

Подавляющее большинство сосудосуживающих нервов принадлежит к симпатической системе, а большинство сосудорасширяющих нервов — к парасимпатической системе. Прибегая к другим терминам, скажем, что подавляющее большинство сосудосуживающих нервов представляют собой адреналинотропные волокна, тогда как большинство сосудорасширяющих нервов должно рассматриваться как ацетилхолинотропные. Таким образом, действие этих волокон связано с выделением адреналина и ацетилхолина.

На этом примере, так же как на примере сердечных нервов, мы наталкиваемся на первый факт интимнейшего скрещения между нервной регуляцией аппарата кровообращения и регуляцией гуморальной. Воззрения современной физиологии зиждятся на том, что передача влияния с нервной системы на периферические органы обусловлена вмешательством отдельных медиаторов. Такими медиаторами является для определенной группы волокон адреналиноподобное вещество, а для другой — ацетилхолин или ацетилхолиноподобное вещество. Этот факт является прочно установленным, и в настоящее время едва ли можно высказывать сомнение, что данным веществам принадлежит существенная роль в регуляции сердечной и сосудистой деятельности.

Кроме местной адреналиновой реакции, обусловленной влиянием нервов, действующих на сосуды и сердце, имеют место секреция адреналина в общее русло крови и, следовательно, общее гуморальное влияние.

Мы имеем основание думать, что раздражение некоторых периферических нервов оказывает влияние на отдельные органы через ток крови, причем возбудителем является ацетилхолин или ацетилхолиноподобные вещества.

Если мы обратимся к проблеме центробежного влияния нервов на сосудистую систему, то возникает вопрос, каким образом приводятся в действие эти центробежные нервы.

В вопросе регуляции аппарата кровообращения исторически первым является открытие Людвигом и Ционом так называемого депрессорного нерва — веточки, которая идет от аорты, вступает в состав блуждающего нерва и доходит до продолговатого мозга. В опытах Людвига и Циона на кроликах раздражение этого нерва давало падение давления, почему он и был назван депрессорным. Дальнейшие опыты показали, что механизм действия депрессорного нерва двоякий: с одной стороны, происходит замедление сердечной деятельности, с другой — расширение сосудистого русла. На основе обоих механизмов наступает падение артериального кровяного давления.

С течением времени удалось обнаружить, что при определенных условиях центральному концу этого депрессорного нерва принадлежит способность вызывать не только падение, но и повышение кровяного давления; следовательно, нужно было признать, что в составе этого нерва проходят и прессорные волокна, которые могут вызывать учащение сердечной деятельности и сужение сосудов. В силу этого, конечно, естественно дать этому нерву название аортального нерва, что и сделано в настоящее время.

Существенно важным шагом в понимании этого вопроса явилось всеми игнорированное и забытое указание Мансфельда в 1910—1911 г., что влияние на кровеносную систему аортального нерва может быть обусловлено не только механическим фактором (повышением давления внутри аорты на окончания депрессорного нерва) и что здесь нужно допустить существование различного рода рецепторов. В частности, Мансфельд подчеркивал влияние температуры и указывал, что повышение температуры артериальной крови на 1—2° может явиться стимулом, чтобы через посредство депрессорного нерва вызвать усиление этого рефлекса сердечнососудистой деятельности. Однако эти данные были совершенно забыты, и только в последние годы мы приходим к аналогичному заключению.

К 1921 г. нужно отнести открытие другой группы сосудисто-центростремительных нервов, которые начинаются от области разветвления сонной артерии на внутреннюю и наружную сонные артерии.

Как известно, в этой области — в начальной части внутренней сонной артерии — имеется некоторое расширение, sinus caroticus, от которого идет пучок нервных веточек, вступающих в состав языкоглоточного нерва и частично в состав блуждающего нерва. Всю эту совокупность нервов обозначают как нервный каротидный синус. Как показали исследования Геринга и других, ему принадлежит существенная роль в регуляции кровообращения. Это такой же центростремительный нервный прибор, вызывающий изменение сердечно-сосудистой деятельности, изменение в тонусе кровеносных сосудов, как и аортальный нерв. Следовательно, в сосудистой системе имеются две рефлексогенные зоны, влияющие на состояние аппарата кровообращения и рефлекторно регулирующие крово-

обращение: начальная часть аорты и область общего разветвления сонной артерии.

В отношении этого синусного нерва удалось показать, что он связан с двумя группами рецепторов, из которых одна расположена в самой артериальной стенке, а другая — в так называемом sinus caroticus.

Ряду авторов принадлежит заслуга изучения того, что внутрисосудистые рецепторы представляют собой рецепторы, отвечающие на механическое раздражение и, может быть, на термическое, тогда как рецепторы, расположенные в каротидном узелке, являются хеморецепторами, реагирующими на изменение химического состава крови. Многое из того, что мы до недавнего времени относили к действию нарушенного химизма крови на центральный аппарат кровообращения, теперь приходится рассматривать как действие тех же химических агентов на хеморецепторы каротидной области. Следовательно, нужно отказаться от понятия колебания автоматизма сосудистых центров и перенести акцент на рефлекторную регуляцию кровообращения.

Однако эти факты не исключают влияния тех же агентов на непосредственно центральный аппарат. Во всяком случае Гейманс, один из основоположников учения о рецепторах каротидной области, не отказывает и последнему в возможности раздражения угольной кислотой и т. д.

Подводя итоги, можно сказать, что нарушения величины кровяного давления, нарушения химизма крови, а также нарушения его в смысле поступления тех или иных фармакологических агентов, эндокринных агентов и, наконец, изменения температуры могут явиться источником рефлекса со стороны аорты и со стороны каротидной области и отразиться на аппарате кровообращения и на сердце. Наряду с этим возможно раздражающее действие тех же агентов непосредственно на центральный аппарат.

Перед исследователями давно стоял вопрос, не существует ли еще других рефлексогенных зон и в остальных частях сосудистой системы. Конечно, возможность таких рефлексогенных зон не исключена, но до настоящего времени какие-либо положительные данные в этом направлении не получены. Нужно подчеркнуть, что от момента открытия депрессорного аортального нерва и до момента открытия синусных нервов прошло почти 50 лет. Мне самому пришлось в 1919—1920 гг. столкнуться с существованием этих синусных нервов во время операции, получить несколько раз гибель животных и с удивлением рассматривать эти нервы. Несмотря на то что история аортального нерва была мне хорошо известна, я прозевал этот момент. Я видел, что нерв идет от каротидной вилки и, следовательно, является несомненно центростремительным нервом; я видел гибель животных, но, будучи занят другими вопросами, не додумался, что это есть такой же регулятор кровообращения, как аортальный нерв. Через два года эти факты были описаны другими исследователями и представляются теперь бесспорными. Я хочу указать, что 50 лет прошло со времени открытия аортального нерва, и очень часто исследователи видели аналогичные факты, но оказывались слепыми, и эти факты не направляли их на то, чтобы решить, существуют ли еще какие-либо рефлексогенные зоны или нет. Не исключена возможность, что через десять лет найдут еще какой-нибудь участок, где окажется такая область или образование такого же типа. Не исключена также возможность, что имеется диффузная разбросанная сеть на всем протяжении сосудистой системы, которую нам не удается уловить только потому, что она является малодоступной нашему грубому экспериментальному исследованию.

Разрешите остановить ваше внимание на вопросе о сосудодвигательных рефлексах, идущих со стороны других органов тела. Известно, что раздражение любого нерва может сопровождаться соответствующими рефлексами. В отношении сосудосуживающих рефлексов дело оказалось относительно простым, потому что центробежные пути их хорошо известны, пересекать их было очень легко и дуга прессорных рефлексов оказалась более или менее известной от начала и до конца еще и потому, что известны различные прессорные волокна в центростремительных путях, бульбарные центры и центры спинного мозга и симпатические волокна в сосудистой системе. Гораздо сложнее оказался вопрос относительно депрессорных рефлексов. Как надо их понимать? Возникло естественное предположение, что депрессорные рефлексы представляют собой попросту рефлексы торможения тонуса сосудосуживающих нервов. Это явление бесспорно имеет место.

Но исследования Бейлиса показали, что и в тех случаях, когда сосудосуживающие нервы перерезаны и тонус их уничтожен, возможность расширения сосудов не исключена и все же выступают депрессорные рефлексы. Следовательно, нужно было бы как будто допустить передачу влияния через посредство сосудорасширяющих нервов. Это чрезвычайно трудный вопрос для современных физиологов, потому что исследования целого ряда авторов, в том числе и Бейлиса, показывают, что для сосудорасширяющих рефлексов не имеется законченного нервного пути. Нужно было признать, что сосудорасширяющий эффект имеется почти повсюду и осуществляется всеми нервами, которые являются проводниками чувствительных импульсов (следовательно, волокнами задних корешковых нервов и волокнами церебральных нервов, аналогичных по своему происхождению задним корешкам) и центробежными проводниками, обусловливающими на периферии расширение сосудов.

Это так называемое антидромное проведение было выдвинуто Бейлисом для объяснения расширения сосудов. При этих условиях остается непонятным, каким образом внутри центральной нервной системы происходит передача с одних центростремительных путей на другие. Вся центральная область рефлексов остается темной и неясной.

За последние два десятилетия японским ученым Кен Куре (Ken Kure) выдвинуто другое объяснение. Он утверждает, что в задних корешках наряду с центростремительными волокнами, являющимися отростками биполярных клеток межпозвоночных узлов, проходят особые центробежные волокна, имеющие перерыв в спинальных ганглиях, точно так же, как симпатические имеют перерыв в симпатических ганглиях.

Однако это учение встречает ряд возражений. Я, в частности, должен сказать, что гистологические исследования, произведенные в моей лаборатории доктором Е. С. Левицкой под непосредственным руководством большого специалиста гистолога проф. В. А. Догеля, показали, что нет основания предполагать существование такой отдельной системы. Те явления перерождения, которые наблюдал Кен Куре, должны быть отнесены к ошибке в оценке фактов, и если припомнить, что заднекорешковые элементы представляют элементы, мигрировавшие из спинного мозга на периферию, и что миграция этих элементов не у всех индивидуумов совершается в одинаковой мере, то мы легко поймем возможность таких ошибок.

Известно, что различают два типа спинальных ганглиев: первый — сильно концентрированный, в котором все клетки скучены; второй — диффузный, подразделяющийся в свою очередь на два вида: а) вид, где часть клеточных элементов перешла в периферические нервы и б) вид,

в котором часть клеток осталась в отростке межпозвоночного узла. Пересекая корешок, мы рискуем оставить клеточные образования по ту и по другую сторону, а это чрезвычайно запутывает дело. Этот факт установлен в отношении спинальных корешков; аналогичные явления описаны Б. И. Лаврентьевым в отношении блуждающего нерва, а также наблюдались и мною (в 1910 г.). Для нас остается все еще спорным, что такое сосудорасширяющие волокна и как они поставлены в смысле центральных влияний.

Есть еще одно важное обстоятельство, о котором упомянул академик А. А. Богомолец и к которому он отнесся с большой долей скепсиса. Это то, что сосудорасширяющие рефлексы могут оказаться непрямыми. Они могут возникать в результате выделения в кровь тех или иных агентов, которые являются вазодилятаторными. В настоящее время известны десятки сосудорасширяющих веществ, возникающих в организме и могущих попасть в общий кровяной ток. Должен сказать, что я примыкаю к той группе физиологов, которая признает бесспорным факт вовлечения органов внутренней секреции при любом раздражении центростремительных нервов; особенно это касается сильных раздражений периферических чувствительных нервов, которые сопровождаются сильной болью и бурной защитной реакцией. В этих случаях является несомненным вовлечение целого ряда органов внутренней секреции, а может быть, и всех тканей, которые наводняют кровь целой смесью активных веществ.

В результате этого картина, которую мы наблюдаем, раздражая центральный конец того или другого нерва, только частично может быть приписана тому органу, изменение которого мы изучаем. В этих случаях следует считаться с тем, вовлечена ли в действие система органов, которая своими продуктами наводняет кровяное русло и резко изменяет картину рефлекторной деятельности, являющейся предметом нашего изучения. Если обратиться к изучению нервной регуляции кровообращения, то очевидно, что мы имеем дело не только с нервной регуляцией, но и с чрезвычайно сложной химической регуляцией, которая осуществляется за счет многих десятков химических агентов, еще не вполне оцененных. Бесспорным является вовлечение адреналовой системы, гипофизарной системы со всей массой гормонов. Может быть, имеются еще десятки веществ, о которых в настоящее время мы ничего не знаем.

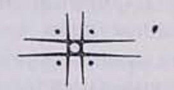
Такова в основных чертах картина регуляции кровообращения. Как видите, это нервно-гуморальная регуляция, а не просто нервная.

Для того чтобы не оставить без внимания еще один важный участок, я позволю себе сказать несколько слов относительно коронарного кровообращения. Правда, изучению коронарного кровообращения уделяется очень много внимания; этот вопрос изучают десятки физиологов и клиницистов, и в сегодняшнем докладе академика Н. Д. Стражеско мы слышали указание о необходимости изучения коронарного кровообращения с точки зрения химизма крови, проходящей через сердце. Есть ряд факторов, которые заставляют рассматривать коронарное кровообращение не только как аппарат, питающий сердечную мышцу, но также как аппарат регуляции кровообращения. Я хочу отметить, что регуляция кровообращения может здесь осуществляться в двух формах: с одной стороны, нужно принять во внимание, что отдельные участки сердечного прибора — типическая мускулатура желудочков и узлы — получают кровоснабжение от конечных веточек коронарной системы, которые иннервируются ветвями блуждающего нерва. Можно себе представить, что в определенных условиях может происходить нарушение кровообращения в этих отдельных сосудистых отрезках. Эти факты, бесспорно, хорошо из-

вестны клиницистам и изучены ими гораздо полнее, чем физиологами, но есть один момент, который мало учитывается. Дело в том, что вся коронарная система в целом представляет сосудистый аппарат, который может пропустить через себя больше $^1/_3$ всего количества крови, выбрасываемой сердцем. Мы знаем, что в отношении коронарных сосудов блуждающему нерву принадлежит суживающее действие, симпатическому нерву — расширяющее. Таким образом, аппарат, вызывающий сужение сосудов периферии и создающий условия для повышения кровяного давления, вместе с тем является расширяющим прибором коронарной системы. Наоборот, блуждающий нерв — парасимпатический — является для внутрисердечных сосудов суживающим. Таким образом, имеется определенная приноровленность сосудистой иннервации сердца к тем задачам, которые предъявляются к аппарату в целом.

Кроме того, оказывается, что степень расширения сосудов при действии симпатической системы может достигнуть таких пределов, что почти половина крови будет проходить через коронарную систему, непосредственно из левого сердца в правое. Таким образом, мы имеем дело с определенным отводным путем в системе кровообращения, который облегчает работу сердца, когда кровяное давление может достигнуть большой степени.

Одно из последних расстройств кровообращения, о котором говорил сегодня Николай Дмитриевич, как раз, может быть, найдет себе объяснение в этом явлении. Возможно, при хронической недостаточности сердца большую роль следует приписывать нарушению коронарного кровообращения. При условии неодинаковой работоспособности правого и левого сердца роль коронарного кровообращения окажется ослабленной.



ПРОБЛЕМА БОЛИ



Посвящается талантливому клиницисту,
вдумчивому исследователю проблемы боли
профессору ДМИТРИЮ ДМИТРИЕВИЧУ ПЛЕТНЕВУ

ОБ ЭФФЕКТАХ НОЦИЦЕПТИВНЫХ РАЗДРАЖЕНИЙ [1]

Позвольте сделать несколько замечаний по поводу названия доклада. Я не могу сказать, что это название достаточно удачно. Вкралась невольно некоторая неточность выражения «ноцицептивные раздражения». Самой собой разумеется, что о ноцицептивных раздражениях не может быть и речи, а речь может идти о ноцицептивных восприятиях. Но за неимением другого объективного термина я вынужден был употребить это выражение и так озаглавить свой доклад.

О чем же идет речь? Речь идет о материале, который относится к более широкой проблеме, к проблеме боли. Но я не хотел слишком широко охватывать названием содержания доклада, чтобы не оказаться в положении человека, который захватил слишком много, а имеет возможность доложить лишь немногое. Из этого стремления по возможности сузить свою задачу я ограничился таким названием.

Задача моего доклада заключается в том, чтобы показать, какое значение имеют для нашего организма те сильные раздражения, которые носят разрушительный характер, могут оказаться для организма в различных его частях повреждающими, вредоносными, вызывают у нас субъективное ощущение боли, вызывают соответственно этому определенные защитные реакции со стороны организма и, как оказывается, наряду с этим вызывают еще целый ряд эффектов, которых мы обычно не учитываем.

Нельзя сказать, чтобы весь тот материал, который я намереваюсь представить вашему вниманию, был новым материалом. В нем очень много старого и в фактической части, и в части идейной. Само собой разумеется, что многое из того, на чем придется останавливаться сегодня, уже является достоянием экспериментальной физиологии в течение многих десятков лет, но в силу определенных требований исследовательской работы этот материал оказывался разрозненным в зависимости от того, какой стороной дела интересовались, на чем сосредоточивали свое внимание. В результате этого получился целый ряд разрозненных фактов, которые не были объединены в одно целое. И вот желание объединить эти разрозненные данные, эти, казалось бы, ничего общего между собой не имеющие факты в единое целое и найти общие механизмы, управляющие различными эффектами, и понудило меня предложить вашему вниманию сегодняшний доклад.

Итак, речь идет о том, чтобы выяснить, какого рода эффекты могут возникать и возникают в организме при нанесении сильных раздражений на периферию тела, тех сильных раздражений, которые субъективно обычно сопровождаются у нас болевыми ощущениями, а у животных вы-

[1] Доклад на пленарном заседании Общества естествоиспытателей при ЛГУ 3 июня 1933 г. Физиол. журн. СССР, т. 16, вып. 5, 1933, стр. 721—732. (*Ред.*).

зывают объективно наблюдаемые, сильные, обобщенные защитные рефлексы. Я остановлюсь сегодня на четырех сторонах дела, различных по своей сущности, однако имеющих очень много общего в смысле внутреннего механизма возникновения.

Мне пришлось обратиться к этому вопросу вместе с моими сотрудниками еще в 1920 г. в связи с изучением влияния сильных болевых раздражений на деятельность почки. Работа была вызвана статьей английского физиолога Коу (Cow), опубликованной в 1910 г.

Коу исследовал взаимоотношения между надпочечником и почкой и обнаружил, что от надпочечных вен тянутся коллатерали к почечным сосудам, что определенные ответвления надпочечных вен вступают в толщу почки, разветвляются внутри почки и, таким образом, должны служить руслом, по которому продукты деятельности надпочечника могут непосредственно попадать в почку и, следовательно, непосредственно регулировать деятельность почки.

Часть данных носила чисто анатомический характер и была основана на изучении инъекционных препаратов венозной системы. Но наряду с этим Коу в экспериментальной части своей работы обнаружил следующие любопытные факты. Он изолировал область почечных сосудов, на одной стороне иссекал надпочечник и затем устанавливал перфузию через аорту дефибринированной кровью, получал небольшую секрецию из обеих почек и наносил какое-нибудь чувствительное раздражение, например, раздражал какой-нибудь афферентный нерв. В результате этого наступала резкая анурия на той стороне, на которой надпочечник был сохранен; на той же стороне, где надпочечник был иссечен, этой анурии не наступало.

Этот фактический физиологический материал и послужил ему для того, чтобы утверждать, что надпочечник должен рассматриваться как регулятор деятельности почки путем непосредственного инъецирования почки адреналином.

Эта работа Коу послужила толчком к тому, что я обратился к изучению почечной деятельности вообще. Мне захотелось проверить эту мысль Коу, но не в обстановке острого опыта, а в обстановке опыта хронического, где можно было бы действительно сделать заключение, играет ли надпочечник какую-нибудь роль в регуляции мочеотделения или нет. Впервые после многих лет перерыва я возобновил эксперименты по выведению мочеточников, которое когда-то было предложено и осуществлено И. П. Павловым, но было им самим мало использовано. Я внес некоторую вариацию в методику в том смысле, что выводил мочеточники не вместе, а раздельно по обе стороны средней линии с тем, чтобы собирать мочу порознь.

Первая работа с этой методикой была осуществлена З. М. Киссель, которой я предложил установить норму мочеотделения, затем иссечь одну надпочечную железу и повторить все те опыты, которые были проделаны в контрольном периоде, чтобы убедиться, наступают ли на соответственной стороне какие-нибудь существенные отклонения в функциональной деятельности почки. Надо сказать, что целый ряд опытов, проведенных в то время, не обнаружил никаких отличий между почкой контрольной стороны и почкой той стороны, на которой надпочечник был удален. Об единственном исключении будет сказано ниже.

В следующей затем работе Л. Г. Лейбсона мы поступили наоборот: мы перевязали люмбальную вену, в которую впадают вены надпочечника, и создали условия, которые должны были направить всю надпочечниковую кровь непосредственно в почечные коллатерали. Мы рассчитывали

таким образом создать постоянную адренализацию почки и стойкое, явное изменение характера деятельности почки как результат увеличенного воздействия со стороны надпочечника. Но и в этой форме опыта нам никаких существенных отличий в работе почки контрольной и почки, поставленной таким образом в своеобразные условия, обнаружить не удалось.

Из этого не следует, конечно, что я отрицаю возможность той регуляции, о которой говорит Коу. Надо сказать, что эти две работы относятся к самому начальному периоду нашего участия в разработке физиологии почки. Они были осуществлены в то время, когда условия лабораторной работы были очень тяжелыми и мы имели возможность применять лишь самые ограниченные методы исследования и самые грубые критерии. У нас стоит на очереди вопрос о повторении этих опытов с применением новых, более совершенных и более точных методов исследования, которыми мы располагаем в настоящее время.

Какое же это имеет отношение к поставленной нами задаче? В числе тех опытов, которые мы проводили с З. И. Киссель и Л. Г. Лейбсоном, видное место занимали опыты с раздражением афферентных нервов. Тот основной факт, с которого начал Коу, мы приняли во внимание. Не обнаружив никаких отклонений в деятельности почки при обычных условиях ее функционирования, мы решили проверить, не будет ли наступать какая-нибудь разница в тех специальных условиях, которые создаются при сильном раздражении афферентного нерва и которые ведут к тому, что адреналин усиленно продуцируется и выбрасывается в кровь. Надо сказать, что в одном опыте доктора Киссель действительно выступила резкая разница в секреции мочи из двух почек: анурия была гораздо резче выражена на контрольной стороне, чем на той стороне, на которой надпочечник был иссечен. Но это наблюдалось только один раз. Это дает основание думать, что до известной степени какие-то основания для утверждений, которые высказывались Коу, есть, и вопрос требует пересмотра.

В дальнейшем мы задались целью выяснить, каков механизм этой рефлекторной анурии и как она осуществляется. Конечно, самое вероятное предположение было такое же, какое было высказано Коу: именно что речь идет об усиленном отделении адреналина. Известно, что факт усиления секреции адреналина при болевых раздражениях был доказан работами казанской физиологической школы, отчасти работами Кеннона, работами Анрепа из старлинговской лаборатории. Естественно было думать, что при раздражении болевого нерва мы получаем сильную продукцию адреналина, сужение почечных сосудов и прекращение мочеотделения. Но оказалось, что в тех случаях, когда мы перерезали чревный нерв, снабжающий своими ветвями надпочечник, мы не получали прекращения рефлекторной анурии. Таким образом, несмотря на перерыв нервного пути к надпочечнику, исключающий возможность рефлекторной секреции адреналина, мы рефлекторной анурии не устранили. Из этого нужно было сделать вывод, что, кроме возможного и вполне вероятного механизма адреналиновой секреции, существуют еще какие-то механизмы, которые обусловливают болевую анурию.

Вслед за тем в нашей лаборатории Л. Г. Лейбсоном и А. Г. Гинецинским были проведены опыты в вивисекционной обстановке: полная денервация почки, затем целый ряд перерезок нервов на различных уровнях, экстирпация или денервация надпочечников. Оказалось, что даже вполне денервированная почка может отвечать на раздражения отдаленного афферентного нерва резким сокращением диуреза, т. е. так называемая

рефлекторная анурия может наступать при условиях, когда сам секретирующий аппарат, сама почка совершенно лишена непосредственных нервных влияний и влияния адреналина.

Значит, нужно было объяснить эту анурию в значительной мере экстраренальными факторами, какими-то рефлекторными или иными изменениями, возникающими в организме и вторично уже влияющими на деятельность почки.

К этому времени появилась работа К. М. Быкова, который тоже пришел к заключению, что в деятельности почки существенную роль играют экстраренальные факторы.

Вскоре после этого в лаборатории скончавшегося теперь Д. С. Фурсикова была проведена работа Н. И. Михельсон. Она выяснила, что рефлекторная анурия (названная ею эмоциональной анурией) вполне отчетливо обнаруживается при раздражении афферентных нервов передней конечности и в тех случаях, когда спинной мозг перерезан на границе между шейной и торакальной частью, т. е. при условии, когда симпатические клетки спинного мозга отделены от вышележащих частей центральной нервной системы. Иными словами, анурия осуществлялась каким-то образом за счет воздействия афферентного нерва на переднюю половину тела, несмотря на то что передняя половина тела была лишена связи с симпатической системой.

Со временем Н. И. Михельсон перешла в мою лабораторию, и мы с нею наметили план работы, который она в значительной мере и осуществила. В ее дальнейшей работе нам пришлось на животных произвести целый ряд операций, которые включали в себя последовательную перерезку у каждого животного спинного мозга и блуждающих нервов; тем не менее рефлекторная анурия сохранялась. Из этого мы должны были сделать вывод, что эта рефлекторная анурия обусловливается каким-то воздействием афферентного нерва на самый передний отдел нервной системы.

Дальнейший анализ заставил нас задуматься над возможностью таких экстраренальных факторов, как вмешательство печени, которая является одним из важных регуляторов водно-солевого обмена, как вмешательство легких, которые могли бы дать секрецию, допустим, гистамина. Все эти предположения отпадали. Указанные факторы могли иметь место, но они не являлись единственными. Так, в одном опыте Н. И. Михельсон были перерезаны блуждающие нервы на шее довольно высоко, симпатическая система была исключена полностью, и тем не менее эффект болевой анурии сохранялся.

В конце концов мы должны были остановиться на предположении, что какие-то органы головы играют роль в тех изменениях в организме, которые ведут к рефлекторной анурии.

Одно из предположений, которое мы должны были сделать, заключалось в том, что в этом феномене играет какую-то роль мозговой придаток. Опыты, которые были предприняты, с одной стороны, А. Я. Эголинским и М. Г. Дурмишяном, а с другой — Н. И. Михельсон и А. А. Даниловым, дают довольно много оснований для того, чтобы утверждать, что одним из моментов, обусловливающих рефлекторную анурию, является поступление в кровь питуитрина. Надо сказать, что к этому времени в целом ряде очень тщательно проведенных исследований А. А. Данилову удалось показать, что питуитрин, обладающий (как известно было и по литературным данным) двояким диуретическим и антидиуретическим влиянием, создает антидиуретический эффект, воздействуя на почку и на кровь.

Таким образом, А. А. Данилов выяснил типичную картину воздействия питуитрина на почечную деятельность, и когда затем были проведены аналогичные исследования при рефлекторной анурии, то наметилось совершенно отчетливо определенное сходство эти двух явлений. Обнаружилось, что во многих отношениях характер изменений в крови и в почечной деятельности является сходным в случае рефлекторной анурии и в случае искусственного введения питуитрина.

Из этого не следует, что вопрос нами окончательно разрешен, потому что нам придется еще проделать опыты с экстирпацией гипофиза на фоне всех предыдущих операций. Эти опыты до настоящего времени еще не осуществлены. Вместе с тем мы не считаем питуитрин единственным виновником рефлекторной анурии. Все те другие механизмы, которые я упоминал, несомненно также могут играть роль в данном процессе. Важно только то, что путем анализа этой рефлекторной анурии мы приходим к заключению, что такой, казалось бы, простой факт, как 10—15-секундное раздражение болевого нерва сопровождается целым рядом значительных сдвигов в организме. Почечная деятельность является только показателем тех значительных пертурбаций, которые происходят в организме. Изучение этого показателя обнаружило, что в реакцию на болевой раздражитель вовлекаются не только различные центробежные нервы, рефлекторно действующие непосредственно на органы, но и ряд органов внутренней секреции. В частности, активную роль в этом процессе играет секреция питуитрина — продукта задней доли мозгового придатка. На зависимость секреторной работы гипофиза от симпатической нервной системы давно указывал Кушинг. В этом отношении первые исследования принадлежат Кушингу и В. Н. Шамову.

Таким образом, мы приходим к заключению, что питуитриновому аппарату может принадлежать очень значительная роль в тех сдвигах, которые наступают в организме при болевых раздражениях, в сдвигах, которые оказываются агентами, уже вторично вызывающими и другие изменения в организме.

Второй критерий, которым мы пользовались и который дает нам возможность сделать опять-таки довольно неожиданные на первый взгляд выводы, это деятельность моторноденервированной мышцы. Мне несколько раз в докладах, сделанных в Обществе физиологов, и статьях, напечатанных в Физиологическом журнале и Врачебной газете, приходилось говорить о старом феномене, носящем название вюльпиан-гейденгайновского, или тономоторного или псевдомоторного феномена. Дело в том, что через 5 или 6 дней после перерезки двигательного нерва поперечнополосатая мышца приходит в своеобразное состояние и начинает отвечать тоническими сокращениями на раздражение тех нервных стволов, которые содержат в себе сосудорасширители.

Этот факт впервые был обнаружен еще в 1869 г. Вюльпианом на мышце языка. После перерезки n. hypoglossus через 5—6 дней раздражение периферического конца n. lingualis вызывает медленные тонические сокращения языка. В основном феномен этот был исследован сначала самим Вюльпианом, затем Гейденгайном и его сотрудниками. Гейденгайн обнаружил, что это явление наблюдается не только на мышце языка, но и на других мышечных группах. В конце концов Шеррингтон показал, что оно касается и мышц конечностей.

За последние годы нами было показано, что тонические сокращения мышц языка могут изменяться под влиянием симпатической нервной системы. Изучая влияния симпатической нервной системы на скелетную мускулатуру и обнаружив при условиях обычного мышечного сокраще-

ния, вызванного с двигательного нерва, что n. sympathicus может изменять свойства периферического нервно-мышечного прибора, мы перенесли наше внимание на денервированную мышцу. Нам удалось показать, что раздражение симпатического нерва может вызвать усиление этих тономоторных явлений. Эффект раздражения n. lingualis в смысле вызова тонических сокращений может быть усилен после раздражения пучка симпатических нервных волокон языка или после введения адреналина. В этих условиях латентный период может быть укорочен, продолжительность сокращений может быть увеличена с нескольких секунд до многих секунд и минут.

Таким образом, адреналин и симпатическая система во всех отношениях усиливают тономоторный феномен.

После того как мы убедились в этом, нам было интересно выяснить, не может ли тономоторное влияние сосудорасширяющих волокон быть вызвано рефлекторно.

Учитывая, что сосудорасширители могут быть возбуждены раздражением афферентных нервов, можно было предположить, что раздражением этих нервов может быть рефлекторно вызван и тономоторный эффект. Однако, хотя тономоторные эффекты всегда осуществляются теми нервными стволами, которые содержат в себе сосудорасширители, мы уже в одной из ранних работ (Орбели и Фидельгольц) обнаружили, что нельзя вполне отождествлять те волокна, которые вызывают тономоторные эффекты, с теми волокнами, которые вызывают сосудорасширяющие эффекты. Так, порог раздражения для сосудорасширяющего и тономоторного эффектов неодинаков. Особенно отчетливо эта разница выступает при применении различных ритмов раздражения. Сосудорасширяющие эффекты вполне отчетливо получаются при редких ритмах раздражения, около 5 в секунду, а тономоторный эффект наступает лишь при условии, если применяется частый ритм раздражения, т. е. обычная тетанизация. Сроки перерождения и регенерации оказываются неодинаковыми для тономоторного и для сосудорасширяющего эффектов, хотя и очень близкими.

Это давало нам основание думать, что могут обнаружиться различия и в рефлекторном воспроизведении депрессорных и тономоторных эффектов. И действительно, в работе, проведенной мною и Г. П. Мушегяном, обнаружилось, что при раздражении тех или иных афферентных нервов не удается вызвать рефлекторно тономоторных эффектов, хотя я не считаю возможность таковых эффектов вполне исключенной. Может быть, кому-нибудь или даже нам же самим удастся доискаться тех условий, при которых эти тономоторные эффекты будут вызваны рефлекторно.

Дальше возник вопрос, нельзя ли рефлекторно вызывать в состоянии язычной мускулатуры такие изменения, которые выразились бы изменением отношения к тономоторным раздражителям? Дело в том, что, работая над симпатической иннервацией скелетных мышц, мы показали, что рефлекторным путем мог быть воспроизведен ряд эффектов, обычно получаемый при прямом раздражении симпатического нерва. Это было обнаружено сначала в работе А. Г. Гинецинского, затем в работе К. И. Кунстман на теплокровных животных, а особенно отчетливо в работе Г. В. Гершуни. Эти факты, таким образом, были нам хорошо известны, и мы задались целью испытать возможность получения рефлекторного влияния на моторноденервированный язык и, пользуясь тономоторным эффектом, судить о тонотропных симпатических воздействиях. Тут-то и обнаружился целый ряд интересных явлений.

Самые простые, примитивные опыты, проведенные мною и Г. П. Мушегяном, заключались в следующем. За несколько дней до опыта мы перерезали n. hypoglossus высоко (у места выхода) с тем, чтобы сохранить в стволе n. hypoglossus симпатический компонент и обеспечить возможность влияния центральной нервной системы через симпатические пути на мускулатуру языка, — способ, выработанный мною и А. В. Тонких и использованный ранее мною и А. Г. Гинецинским. В день опыта производили перерезку n. lingualis, раздражали его, определяли пороги действия этого нерва, оценивали характер эффекта при применении той или иной силы раздражения и той или иной длительности его, а затем вместо обычного раздражения периферического симпатического ствола производили раздражение какого-нибудь афферентного нерва, например n. tibialis. В этих случаях происходило отчетливое нарастание эффекта последующих раздражений n. lingualis: тономоторные сокращения оказывались резко усиленными, увеличивалась их продолжительность, величина, понижался порог, сокращался латентный период, т. е. выступали все те влияния, которые мы наблюдали раньше при применении адреналина или при раздражении симпатического пучка, идущего к языку.

Дальнейший анализ заставляет думать прежде всего о рефлекторной секреции адреналина, которая является фактом вполне доказанным. Поэтому в работе с Д. М. Гзгяном мы произвели аналогичные эксперименты, но с тем отличием, что предварительно иссекали оба надпочечника, чтобы посмотреть, сохранится ли усиливающий эффект болевого раздражения при исключении адреналинового механизма. Оказалось, что после экстирпации надпочечника эффекты получаются и получаются вполне отчетливо, но, однако, выступает новая картина. Если при первом сильном раздражении болевого афферентного нерва мы получаем резко усиливающее действие, то при втором раздражении мы получаем эффект неопределенный, а при третьем раздражении сплошь и рядом получаем эффект тормозной. Мало того, во многих опытах после однократного раздражения афферентного нерва наступало такое состояние организма, при котором совершенно стереотипно повторяющиеся раздражения n. lingualis вызывали совершенно различные тономоторные эффекты, то сильные, то слабые, устанавливалась волнообразность течения процесса на несколько часов. Чрезвычайно интересное явление заключалось в том, что при применении более или менее сильных раздражений афферентного нерва во многих случаях животное третьего раздражения не переносило — третье раздражение в подавляющем большинстве случаев сопровождалось смертью животного.

Предстояло выяснить все дальнейшие механизмы влияния афферентных импульсов на тономоторный феномен. Как я говорил, симпатический компонент мы сохраняли, делая высокую перерезку n. hypoglossus, и, следовательно, наблюдавшиеся явления хоть отчасти могли зависеть от симпатических волокон. В следующем ряде опытов мы произвели низкую перерезку n. hypoglossus, чтобы и симпатический путь, непосредственно идущий к языку, был перерезан. Оказалось, что и в этих случаях раздражение афферентного нерва может дать отчетливое влияние на тономоторный эффект.

Оставалось предположение, что шейный sympathicus посылает к языку волокна еще и окольным путем; по a. lingualis или, может быть, со стороны афферентного нерва вызываются еще какие-нибудь изменения в организме, которые могут вторично отражаться на моторноденервированной мышце и, таким образом, изменять ее отношение к одному и тому же тономоторному раздражению.

Ряд опытов, произведенных сначала мной и Д. М. Гзгзяном и затем мной и А. А. Даниловым, привел к следующим заключениям. Прежде всего оказалось, что действительно при раздражении периферического шейного n. sympathicus можно вызвать усиление тономоторных эффектов и в том случае, если n. hypoglossus перерезан на периферии и непосредственные главные симпатические пути к языку прерваны. Но, что особенно интересно, оказалось, что очень существенное влияние на течение тономоторных эффектов оказывает введение в кровь препаратов мозгового придатка, в особенности препаратов задней доли.

Влияние препаратов задней доли сводится к тому, что первый за введением эффект (через $1-1^1/_2$ мин. после впрыскивания питуитрина) оказывается несколько ослабленным. В дальнейшем же, через 5—6—7 мин., наступает резкое усиление тономоторных эффектов, которое длится в течение нескольких минут (20—30) и постепенно сходит на нет. Можно препараты питуитрина вводить несколько раз, и повторяется та же самая картина.

Следовательно, моторноденервированная мышца оказывается чрезвычайно четким реактивом в отношении всяких изменений химизма крови. Прежде всего мы имеем основной факт, что она начинает отвечать на раздражения сосудорасширяющих нервов и давать тономоторные эффекты, чего в норме не бывает. Как в настоящее время показано, действие сосудорасширителей или, может быть, сопутствующих им специальных нервов основано на выделении ацетилхолина. Моторноденервированная мышца является органом, реагирующим на введение ацетилхолина и других холиноподобных веществ. Но, мало того, ее реакция на холиноподобные вещества и на раздражение сосудорасширяющих волокон меняется, если в крови оказывается адреналин или питуитрин.

Анализируя явления дальше, мы в обстановке острого опыта раздражали через широко открытую черепную крышку область infundibuli, которая, с одной стороны, является высшим центром симпатической системы (tuber cinereum), а с другой стороны, по данным ряда авторов, в том числе Л. Я. Пинеса, содержит в себе пучок волокон, идущий к гипофизу и его иннервирующий. Оказывается, что такое раздражение инфундибулярной области сопровождается резкими изменениями тономоторных эффектов, которые носят такой же характер, как при введении питуитрина, т. е. в первые минуты эффект оказывается ослабленным, а в последующие — резко усиленным.

Последний этап работы — это раздражение шейного симпатикуса после экстирпации гипофиза. Пока еще только в двух опытах такого рода мы получили чрезвычайно интересное явление. Если до экстирпации гипофиза sympaticus оказывает довольно отчетливое повышающее действие на тономоторный эффект со второй пробы, т. е. с 5—6-й мин. после раздражения, то после экстирпации гипофиза при таком же раздражении шейного n. sympathicus мы получаем исключительно тормозные влияния. Тономоторные эффекты оказываются резко ослабленными или сходят на нет.

Из этих данных мы вправе заключить, что при раздражении шейного симпатического нерва мы имеем сложную картину влияния. Мы, с одной стороны, несомненно имеем влияние на гипофиз, секрецию каких-то продуктов мозгового придатка, в частности продуктов задней доли. В результате этого мы имеем изменение тономоторных эффектов, именно усиление их. Но этим дело не ограничивается. Наступают еще какие-то изменения — одно, два или три, — мы пока не можем сказать, которые



Л. А. Орбели во время 220-летнего юбилея АН СССР в 1945 г. в с. Павлово (Колтуши).
Слева направо: И. Ф. Беспалов, Л. А. Орбели и С. М. Азарьянц.

в совокупности дают уже не повышающий, а тормозящий тономоторную картину эффект.

Сопоставляя данные раздражения шейного n. sympathicus с тем, что мы получили при раздражении афферентного нерва, мы можем сказать, что часть эффектов, возникающих при раздражении афферентных нервов, зависит от надпочечников, часть — от непосредственного воздействия sympathicus на мускулатуру, часть — от гипофиза, а часть — от еще каких-то других звеньев, которые нами пока еще не изучены.

Я должен обратить внимание на то, что эти наши данные вполне соответствуют тому, что было недавно сообщено К. М. Быковым. В лаборатории его было обнаружено, что кровь, оттекающая от головы при раздражении головных концов симпатического и блуждающего нервов, оказывалась измененной по сравнению с нормой. Я не знаю, в какой мере нужно будет эти изменения приписать деятельности мозговых центров, как думал сам К. М. Быков, в какой мере — влиянию на мозговой придаток, но во всяком случае явления, описанные нами, сходны с явлениями, которые обнаружил К. М. Быков. В тономоторном эффекте мы получаем ясный показатель каких-то общих изменений, которые возникли в организме. Я считаю необходимым обратить внимание еще на одну возможность, которая должна быть учтена при раздражении афферентного нерва. Это возможность минимальных мышечных сокращений и вообще изменений со стороны всей мускулатуры.

Дело в том, что самый тономоторный феномен представляет собой явление в высшей степени интересное, своеобразное. Ведь речь идет о том, что выключение моторной иннервации через такой короткий период времени, как 5 дней, когда о дегенеративных явлениях говорить не приходится, когда мышца еще является вполне нормальной и когда моторный нерв даже не потерял своих основных функциональных свойств и может вызвать отчетливые сокращения, — уже в это время мышца приобретает способность реагировать тоническими сокращениями на холиноподобные вещества и на раздражения сосудорасширяющих стволов, которые тоже способны продуцировать холиноподобный материал.

Эти своеобразные изменения реактивности мышечной ткани являются свидетельством того, что мышца, лишившись моторных импульсов, регулярно притекающих, уже в силу этого одного изменяет свои функциональные свойства. Следовательно, речь идет еще не о дегенерации, а о том, что мышца освободилась от влияния моторного нерва. Раз моторный нерв перерезан, то в течение 5—6 дней импульсы по нему не идут. Это освобождение от моторных импульсов является причиной того, что мышца впадает в новое функциональное состояние.

Нам удалось показать в работе с А. Г. Гинецинским, что при этих условиях кратковременное раздражение периферического отрезка n. hypoglossus дает резкое изменение в состоянии язычной мускулатуры, которое выражается в том, что мышца перестает реагировать на раздражения сосудорасширителей, т. е. даже кратковременного проведения импульсов по моторному нерву достаточно, для того чтобы тономоторные эффекты ликвидировать. Эта ликвидация длится короткое время. Но опять-таки, если речь идет о свежеперерезанном нерве и если раздражение n. hypoglossus было достаточно сильным, то эффекты могут быть ликвидированы на весь данный день; животное надо снять с операционного стола, подождать до следующего дня, и тогда только можно увидеть восстановление тономоторных эффектов.

Само собой разумеется, что эти влияния моторных нервов, подавляющие тономоторную деятельность, подавляющие крайнюю реактивность

поперечнополосатой мускулатуры в отношении специальных химических агентов, циркулирующих в крови, являются фактором биологически очень важным. Этим создается гарантия того, что поперечнополосатая мускулатура будет находиться только под контролем центральной нервной системы и только под влиянием импульсов из центральной нервной системы будет осуществлять свою тонкую координированную деятельность. Мы имеем бесспорный факт, что моторные импульсы вызывают такие изменения в мышце, которые ликвидируют тономоторную деятельность.

Но тут возникал вопрос, что же это такое: есть ли это результат самих мышечных сокращений, которые в силу соответствующих химических изменений, сопровождающих мышечную деятельность, ликвидируют действие тономоторного нерва, или, может быть, это тормозное влияние обусловливается каким-то другим, параллельным воздействием моторного нерва на мышцу.

В работе с С. И. Гальпериным мне удалось показать, что тут речь идет не о видимых мышечных сокращениях, потому что в период дегенерации и регенерации происходит расхождение сроков между этими двумя эффектами раздражения моторных нервов. При дегенерации моторный нерв сначала перестает вызывать сокращения, а потом уже и способность тормозить тономоторный феномен, а при регенерации, при функциональной реституции сначала приобретает способность тормозить тономоторные эффекты, а после этого только вызывать двигательные эффекты.

Конечно, нельзя утверждать, что отсутствие мышечных сокращений, которые могут быть уловлены невооруженным глазом, есть доказательство того, что никаких минимальных двигательных эффектов не происходит, а кроме того, бесспорно, что моторные нервы могут давать те же начальные химические сдвиги, которые при большем своем развитии могут составлять причину и основу мышечного сокращения. Тогда естественно думать, что в случае переноса материалов из работающих мышц других частей тела к нашей моторноденервированной мышце, могут выступать эти тормозные влияния.

Итак, я не считаю исключенной возможность того, что при удалении всех тех моментов, о которых я говорил до сих пор, т. е. при удалении надпочечника, при перерезке прямых симпатических путей к языку и при перерезке симпатического пути, идущего к голове, резкие тормозные влияния могут быть обусловлены вмешательством тех общих движений, которые наступают у животного при кратковременном раздражении афферентного нерва. Не исключена возможность поступления и других мышечных продуктов, вызываемых влиянием моторного нерва, но не связанных с видимыми моторными эффектами.

На этом я заканчиваю вопрос о втором эффекте раздражения афферентного нерва. На третьем явлении я остановлюсь по возможности короче, отчасти чтобы не утомлять вашего внимания, отчасти же потому, что это явление в настоящее время еще проанализировано меньше других.

Эта третья сторона дела заключается в том, что при сильном раздражении афферентных нервов, как давно уже показано, наступают значительные изменения в работе пищеварительных желез. Уже в 80-х годах прошлого столетия под руководством И. П. Павлова была выполнена работа А. А. Нечаева, которая показала, что при раздражении афферентных нервов, при сильных болевых раздражениях, можно наблюдать явление торможения деятельности желудочных желез. Несколько лет тому назад в лаборатории Военно-медицинской академии С. С. Серебренниковым по моей просьбе были сделаны две работы, из которых одна касалась влияния болевых раздражений на деятельность желудочных желез, дру-

тая — на деятельность поджелудочной железы. В данный момент эти работы меня интересуют постольку, поскольку, во-первых, они являются подтверждением старого факта и свидетельствуют, что болевые раздражения действительно вызывают такие значительные изменения в организме, которые отражаются на деятельности целого ряда органов, а во-вторых, потому, что в работе С. С. Серебренникова отчетливо выступил тот факт, что торможению подвергается не только первая рефлекторная, но и вторая, химическая фаза желудочной секреции. Следовательно, можно думать, что здесь речь идет не только о внутрицентральном торможении, которое, естественно, можно и нужно себе представить при столкновении рефлекторной фазы секреции с нанесением афферентных раздражений, а нужно думать и о других механизмах, которые носят более периферический характер.

Здесь невольно напрашивается мысль о вмешательстве питуитринной секреции, которая, как показали исследования ряда авторов и, в частности, в моей лаборатории С. М. Дионесова, может оказывать на желудочную секрецию тормозное влияние.

Теперь последний пункт, на котором я считаю нужным остановиться, это вопрос о влиянии ноцицептивных раздражений на деятельность высших отделов центральной нервной системы, на деятельность органов чувств.

В последние годы моими сотрудниками — А. В. Лебединским, Л. Т. Загорулько и Я. П. Турцаевым — были выполнены работы, касающиеся адаптации зрительного аппарата к темноте. В частности, по моей просьбе были проделаны опыты, касающиеся влияния на адаптацию глаза к темноте болевых раздражений.

Удалось в совершенно отчетливой форме показать, что нанесение болевых раздражений того порядка, которые применялись в опытах А. А. Нечаева и С. С. Серебренникова для торможения желудочной секреции, в работах Л. Г. Лейбсона и Н. И. Михельсон для вызова рефлекторной анурии, в моей работе с Г. П. Мушегяном и Д. М. Гзгзяном для воздействия на тономоторные эффекты не только вызывает трудно переносимую боль и ряд симпатических эффектов (холодный пот, гусиная кожа, взъерошивание волос, расширение зрачка и т. д.), но сопровождается еще резкими сдвигами адаптационной кривой. Хорошо адаптированный глаз, давший уже максимальную для него, казалось бы, возбудимость (40—50 мин. адаптации), под влиянием раздражения этих болевых нервов дает скачок возбудимости, которая устанавливается на новом уровне на довольно продолжительный период времени.

Этот факт является бесспорно доказанным на нескольких испытуемых, в числе которых были и сами авторы. Необходимо отметить, что явления получены и при искусственном зрачке. В настоящее время возникает вопрос: как это явление объяснить? Конечно, на основании всего того, что я только что докладывал, я считаю, что тут едва ли может быть речь о каком-нибудь одном простом механизме. Вполне мыслим механизм адреналиновый, возможно прямое симпатическое воздействие на сетчатку глаза, возможно воздействие питуитрина. Не исключена возможность целого ряда других факторов, которые остались еще не вскрытыми и которые несомненно имеют место, как можно судить по рефлекторной анурии и по реакции моторноденервированной мышцы.

Резюмируя свой доклад, я должен еще раз напомнить, что задача его заключалась в том, чтобы показать, насколько многообразны и сложны те изменения в организме, которые возникают при таком простом явлении, как кратковременное раздражение болевого нерва. Этот материал,

как мне кажется, должен послужить к пониманию биологической роли этих болевых раздражений, которые мы обычно оцениваем только как явления, сигнализирующие вредоносное воздействие и вызывающие определенную защитную реакцию со стороны моторной системы. Дело всесторонней оценки оказывается гораздо сложнее, гораздо глубже. Весь представленный материал может послужить к объяснению хотя бы небольшой части тех сложных явлений, которые мы обозначаем словами «шоковые явления», словами «измененная возбудимость», «измененное отношение организма к тем или иным воздействиям» и которые характеризуют все те патологические и травматические случаи, которые нам приходится наблюдать как в мирной, так и в военной обстановке.



БОЛЬ И ЕЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ [1]

Вопрос о боли интересует нас с различных точек зрения — прежде всего в силу того, что каждому из нас приходится при различных обстоятельствах испытывать боль. Боль является симптомом патологических процессов, разгрывающихся в тех или иных частях организма; боль является результатом внешних раздражений, переходящих определенную силу и носящих уже разрушительный, повреждающий характер. Следовательно, мы можем рассматривать боль как сигнал опасности, как защитное приспособление, вызывающее специальные защитные реакции и обеспечивающее сохранение организма и вида. Наконец, приходится считаться с тем, что раздражения, вызывающие боль, сопровождаются целым рядом сдвигов в организме, сдвигов, которые небезразличны для правильного функционирования различных органов и во многих случаях могут принять такое количественное значение, что делаются причиной вторичных патологических состояний.

Несмотря на это, во всех основных пунктах проблемы боли мы наталкиваемся на значительную неполноту наших знаний. По целому ряду основных вопросов существуют противоречия. Открытым остается вопрос о центральных образованиях, осуществляющих высшее представительство болевой чувствительности; не разрешен еще вопрос, нужно ли рассматривать боль как самостоятельную чувствительность, основанную на наличии особого, раздельного от начала до конца аппарата, или как проявление деятельности тех же систем, которые при более умеренных раздражениях дают ощущения другого порядка — тактильные, холодовые, тепловые. Наряду с учением Макса Фрея о полной самостоятельности болевой чувствительности мы имеем учение Гольдшейдера, Рише, Пиерона, которые связывают боль с другими видами чувствительности. Я не могу входить в разбор этих учений, каждое из которых представляет в известных отношениях несомненные преимущества перед другими, в каждом из которых мы обнаруживаем исключительной ценности соображения, подкрепленные красивейшими фактическими находками. Отдавая дань уважения всем этим теориям, я вынужден в своем дальнейшем изложении придерживаться какой-нибудь одной теории. Я буду придерживаться теории М. Фрея как наиболее простой и вместе с тем более удобной для сопоставления с фактическими данными, обнаруженными мной и моими сотрудниками и проливающими, как мне кажется, свет на некоторые темные пункты проблемы боли. К рассмотрению этих фактов я и хочу привлечь ваше внимание.

Прежде всего я должен напомнить о чрезвычайно интересном учении об афферентных системах, которое было создано в 1905 г. английским

---

[1] Доклад, читанный на пленарном заседании XV Международного физиологического конгресса в Ленинграде 13 августа 1935 г. Природа, № 12, 1935, стр. 64—70; Физиол. журн. СССР, т. 21, вып. 5—6, 1936, стр. 893—900. (*Ред.*).

неврологом Генри Хэдом, который расчленил все виды кожной чувствительности на две категории: протопатическую и эпикритическую. К первой он отнес чувствительность болевую и грубую температурную, к эпикритической — тактильную (to touch) и тонкую температурную.

Чрезвычайно интересный момент в учении Хэда заключается в том, что он обнаружил существование определенных взаимоотношений, известного взаимодействия между этими двумя категориями чувствительностей.

По представлению Хэда, в истории развития у организмов чувствительности имеются две стадии: одна — древняя, другая — более поздняя. Протопатическая чувствительность должна представлять собой чувствительность филогенетически более древнюю, а эпикритическая чувствительность является филогенетически более поздней. Взаимоотношения между этими системами сложны: они до известной степени конкурируют друг с другом, а с другой стороны, друг друга дополняют. Конкуренция выражается в том, что под влиянием сопутствующих тактильных ощущений (эпикритических) протопатическая болевая чувствительность оказывается несколько заторможенной, в результате чего при нормальных отношениях мы никогда не испытываем тех болей, которые характеризуют протопатическую чувствительность. Если же протопатическая чувствительность имеется в наличии одна, то боль принимает нестерпимый характер.

Второе влияние эпикритической чувствительности заключается в том, что сопутствующие тактильные ощущения обусловливают нашу способность локализировать боль, и если мы всегда с закрытыми глазами можем точно сказать, где мы испытываем боль от укола, то это объясняется тем, что одновременно приводится в действие и протопатический элемент, дающий ощущение боли, и эпикритический, дающий сопутствующее тактильное ощущение.

Хэд обнаружил, что когда ему наносили раздражение на участок с чисто протопатической чувствительностью и он испытывал нелокализируемую боль, то нанесение где-нибудь в близлежащей нормальной области раздражения ваткой или волоском вело к тому, что боль становилась не только более слабой, но и локализируемой, появлялась возможность указать, откуда исходит эта боль. Особенно любопытным оказалось при этом то, что боль проецируется не туда, где производится укол, а туда, где касаются ваткой или волоском. Для нас, врачей, это очень важно. Болевые ощущения, исходящие из внутренних органов, являются неточно локализируемыми. Мы не можем определить, где при заболеваниях внутренних органов источник нестерпимой боли; обычно мы жалуемся, что боль ощущается в какой-либо части тела, но тщательное исследование обнаруживает, что в этой области ничего нет, а имеется заболевание какого-либо из внутренних органов, которое дает так называемую отраженную, или неправильно локализированную, боль.

В учении Генри Хэда мы находим некоторые данные для объяснения неправильной локализации боли. Ощущения, исходящие из кожной поверхности, очень разнообразны, постоянны, отчетливы как по качеству, так и по локализации, тогда как ощущения, которые идут изнутри при патологических процессах носят болевой оттенок и сами по себе не локализованы: локализация обусловливается до известной степени сопутствующими раздражениями, которые исходят из каких-то определенных участков тела. При обычных же условиях никаких болей мы не испытываем.

Я хотел бы привлечь внимание к ряду фактов, которые были получены у нас в лаборатории и которые до известной степени подтверждают точку зрения Хэда. Одно из явлений заключается в следующем. Несколько лет

назад, еще в 1927—1928 гг., в моей лаборатории была выполнена работа моего сотрудника А. А. Волохова. Мы перерезали на уровне верхней трети бедра седалищные нервы у собаки и сейчас же их сшивали, чтобы вести наблюдение за ходом регенерации нервов и реституции чувствительности задних конечностей. Мы обнаружили, что уже через 60—70 дней после операции появляются чувствительные к уколу пункты, притом, что особенно интересно, соответствующие описанию, данному Хэдом, и описанию, которое впоследствии на основании опыта мировой войны дал немецкий невропатолог Ферстер. В начальной стадии регенерации получается явная картина гиперпатии, т. е. повышенной реакции на боль. Когда мы ведем наблюдения над собакой или кошкой, мы не можем в сущности говорить о боли, потому что мы не переживаем их ощущений, а они нам о них не могут рассказать, но внешние проявления дают нам основание сопоставлять явления, наблюдаемые у животных, с явлениями, происходящими в человеческом организме. Обычно на булавочный укол, нанесенный на нормальный участок кожи, животное отвечает сравнительно умеренными рефлекторными подергиваниями. В начальной стадии регенерации, которая падает на хэдовский период протопатической чувствительности, реакция оказывается чрезвычайно усиленной и генерализованной — собака не ограничивается тем, что отдергивает лапу, она вся начинает дергаться, вздрагивать и даже кричать. Мало того, оказывается, что для того чтобы возникла реакция, следует кольнуть более основательно, чем в нормальных условиях. Иначе говоря, порог повышен, но реакция усилена и генерализована.

В дальнейшем обнаруживается следующее любопытное явление: оказывается, что если вы сегодня исследовали участок кожи и обнаружили 10—12 точек, в которых имеется чувствительность к уколу, то это не значит, что вы и завтра найдете на этих пунктах реакцию на укол. Вы можете, обнаружив эти точки, наносить краской значки и убедитесь, что на следующий день большинство этих точек как будто бы исчезло, как будто бы никаких рецепторов нет, а между тем по соседству есть точки, которые вызывают соответствующую реакцию. Вы смотрите на третий день и оказывается, что осталась часть точек от первого дня, часть точек — от второго дня и появились новые точки. И так день ото дня вы убеждаетесь, что есть точки, которые сегодня реагируют, а завтра нет.[2]

Таким образом, мы должны были прийти к заключению, что наши рецепторы и связанные с ними афферентные системы функционируют не всегда, что существует какое-то поочередное вступление их в деятельность и поочередное выключение их. Если в обычных, нормальных условиях мы этого не улавливаем, то, очевидно, потому, что вся поверхность нашей кожи усыпана мириадами рецепторов и мы раздражаем группу рецепторов, из коих некоторые реагируют, а некоторые не реагируют. Это явление не представляет собой чего-либо парадоксального, потому что мы наталкиваемся на сходные явления на каждом шагу, хотя бы даже при изучении восстановительного и окислительного процессов в тканях у низших организмов. Наблюдая, например, какой-нибудь гидроидный полип под микроскопом в среде, содержащей метиленовую синь, вы видите, как одни клетки окрашиваются, а другие обесцвечиваются и т. д. (Riddle).

Нечто подобное разыгрывается и в наших рецепторных аппаратах. Это обстоятельство я считаю нужным подчеркнуть, потому что оно дает объяснение многим из тех явлений, которые мы наблюдаем. Например, при опе-

---

[2] Сходные явления наблюдались раньше, чем у нас, в лаборатории Н. А. Рожанского.

рациях на внутренних органах оказывается, что эти органы лишены чувствительности, но впоследствии вдруг появляется боль. Это указывает на то, что рецепторы и соответствующие центры имеются, но обычно находятся в таком функциональном состоянии, при котором они не реагируют на раздражение и только при определенных условиях приводятся в действие.

Второе явление, на котором я хочу остановиться, заключается в следующем.

В последние годы я и М. А. Панкратов производили перерезку чувствительных проводников в спинном мозгу кошки. Например, на уровне первого шейного позвонка мы перерезали задние столбы спинного мозга, по которым проходят волокна проприоцептивной и тактильной чувствительности. В некоторых опытах мы перерезали те же пути выше, в области thalami optici. В результате получали явную диссоциацию чувствительности. У животного остаются все объективные признаки болевой реакции: все реакции, которые обычно связываются с болью, оказываются налицо и притом чрезвычайно усиленными. Если ущипнуть хвост оперированного так животного, оно начинает громко кричать, вся мускулатура приходит в движение. Но наряду с этим оказывается, что осторожное прикосновение к волосам не сопровождается никакой двигательной реакцией. Вместе с этой диссоциацией обнаруживается курьезное явление: хотя животное сильно реагирует на повреждающее раздражение, на щипок, оно не выявляет никаких признаков способности определять место нанесения раздражения — не повертывается к хвосту, как делают нормальные или ослепленные кошки. Животное с перерезанными задними столбами кричит, рвется, неудержимо бежит, но не делает ни малейшей попытки повернуться и устранить зажим с хвоста. Это ясно указывает на то, что возникающее болевое ощущение является нелокализованным и сопровождается усиленной генерализованной реакцией. Это обстоятельство, конечно, в высшей степени важно.

Теперь я должен остановить ваше внимание на совершенно другом ряде явлений, тоже полученном у нас в лаборатории. Явления эти позволяют нам подойти к вопросу о боли с несколько особой точки зрения. Речь идет о влиянии симпатической нервной системы на процессы, разыгрывающиеся в возбудимых тканях и органах.

Мы начали работать еще в 1920—1921 гг., когда я высказал предположение, что иннервация скелетных мышц гораздо сложнее, чем мы обычно предполагаем, что мышцы тоже получают иннервацию со стороны вегетативной нервной системы, и, может быть, эта вегетативная иннервация производит и в скелетной мышце такие же изменения функциональных свойств, как в сердце.

Все эти соображения легли в основу известных теоретических допущений, которые повели к ряду работ. В результате мне и моим сотрудникам удалось обнаружить целый ряд фактов, которые свидетельствуют о том, что пороги возбудимости, условия перехода возбуждения с нерва на мышцу, способность скелетных мышц развивать и удерживать то или иное напряжение в течение более или менее продолжительного промежутка времени — все это контролируется, регулируется со стороны симпатической нервной системы, притом независимо от регуляции кровообращения, так как все явления могут протекать при условии полного отсутствия кровообращения в изолированном нервно-мышечном препарате.

Эту точку зрения я перенес с мышечной ткани на чувствительные приборы — на органы чувств (рецепторы), а затем и на центральную нервную систему. Уже давно гистологами было показано, что большинство рецепторов имеют не только толстые нервные волокна, но еще и допол-

нительную акцессорную иннервацию. Можно было высказать два предположения. Одно предположение заключается в том, что от каждого рецептора идут две системы чувствительных волокон — тонких и толстых; другое — что тонкие акцессорные волокна являются центробежными, приносящими к рецепторам импульсы со стороны центров. Я высказал предположение, что тонкая акцессорная иннервация есть иннервация, имеющая симпатическое происхождение. И действительно, специальными гистологическими исследованиями нам удалось это обстоятельство подтвердить на рецепторах языка (Е. Т. Юрьева).

Уже первые физиологические исследования привели к тому, что у лягушки с отрезанным головным мозгом раздражение симпатического нерва на одной стороне оказывает влияние на временные отношения спинномозговых рефлексов. Если нормально время рефлекса совершенно одинаково на левой и правой сторонах, то после раздражения симпатического нерва на одной стороне при перерезанных rami communicantes на другой сплошь и рядом удавалось наблюдать наступление асимметрии с очень резкой разницей, например 10 и 80 сек. (А. В. Тонких).

Эти данные, казалось бы, вполне подтвердили наше предположение, что рецепторы иннервируются со стороны симпатической системы, но в дальнейшем в ряде опытов было обнаружено, что иногда, и даже очень часто, влияние симпатического нерва оказывается двусторонним. Вы раздражаете правую сторону и получаете изменение времени рефлекса двустороннее (А. В. Тонких). Следовательно, волокна симпатического нерва оказывают влияние на общую часть рефлекторных дуг правой и левой половины тела, т. е. на спинной мозг. Таким образом мы пришли к обнаружению адаптационного и, вероятно, трофического влияний на спинномозговую ось. Дальнейшие исследования дали возможность говорить о подобных же влияниях симпатической системы на продолговатый мозг (на дыхательный и сосудодвигательный центры), на таламическую область, кору больших полушарий. Все отделы рефлекторных дуг оказались под контролем симпатической нервной системы.

Следующий существенный и важный момент заключается в том, что симпатическое волокно, берущее начало от клетки в каком-нибудь симпатическом ганглии, передает импульсы и к внутренним органам, и к мышцам, и к кровеносным сосудам, и к центральной нервной системе. Опыты других лабораторий, в особенности опыты копенгагенского клинициста Верноэ, показали, что в периферической симпатической системе очень распространено ветвление осевого цилиндра на коллатерали и что существует закономерная связь между определенными внутренними органами и теми метамерами тела, с которыми данные органы стоят в эмбриологической связи. Следовательно, каждый пояс кишечной трубки имеет связь через аксоны симпатических клеток с определенными метамерами тела.

Верноэ разрушал головной и спинной мозг рыб и наблюдал, что, раздражая определенный участок кишки, можно вызвать изменение (сужение) сосудистого просвета и сокращение меланофор определенного метамера кожи и, наоборот, раздражением этого метамера кожи можно вызвать движение определенного отрезка кишки. Аналогичные данные были получены и у нас частью до сообщения Верноэ, частью после него (Е. Н. Сперанская-Степанова, А. В. Тонких). В частности, обнаружен целый ряд таких аксонных связей за счет симпатических клеток и для сердца (А. В. Тонких).

Сопоставляя все изложенное, я позволил себе построить новую иннервационную схему, которая отражает то положение, какое имеет место в действительности. Если имеется патологический процесс, например

камни в желчном протоке, то создаются условия не только для раздражения специальных чувствительных волокон, которые должны проводить импульсы в мозг обычным путем, но и для раздражения симпатического нерва. В соответствии с этим в силу двусторонней проводимости нервных волокон по аксонным связям симпатические импульсы сказываются и на чувствительных окончаниях, и на спинном мозгу, и на скелетных мышцах. Симпатические импульсы оказывают адаптационно-трофические влияния, в результате чего изменяется возбудимость, работоспособность, питание, физическое состояние ткани. Это может иметь уже дальнейшие последствия: под влиянием патологического процесса, разыгрывающегося во внутреннем органе, группа рецепторов в определенном метамере тела может оказаться в состоянии измененной (например, повышенной) возбудимости, а это приводит к тому, что рецепторы начинают реагировать на ничтожные раздражения. Если рубашка никаких особенных ощущений не вызывает в обычных условиях, то здесь, на участке гиперестезии, малейшее прикосновение вызывает особо тягостное ощущение. Иногда дело доходит до того, что нарушение температуры кожи, нарушение кровообращения уже ведут к раздражению, и в результате возникают ощущения даже тогда, когда для этого достаточных внешних поводов, казалось бы, и нет. Если окажется, что это касается не тактильных, а болевых рецепторов, то возникает не гиперестезия, а гипералгезия. В результате боль, обусловленная патологическим состоянием внутренних органов, локализируется в области тактильных рецепторов, которые особенно возбудимы в данный момент. При наличии зон гиперестезии боль будет локализироваться в области этой гиперестезии.

Таким образом, мы имеем определенные основания, для того чтобы признать, что и неправильная локализация боли, и возникновение зон гиперестезии и гипералгезии есть результат аксонных влияний, результат изменения функциональных свойств рецепторов, а может быть, и определенных отделов центральной нервной системы через отростки симпатических волокон.

Со стороны внутренних органов могут быть вызваны также настоящие, истинно рефлекторные реакции. Мы знаем о существовании истинных рефлексов — спинномозговых «висцеромоторных рефлексов». Оказывается, что при определенных условиях этот рефлекс может быть осложнен теми же аксонными влияниями через симпатическую систему. Это должно привести к тому, что нарушится ход нормальных реакций. Мы знаем, что при нормальных условиях рефлекторной деятельности все признаки сегментарности оказываются затушеванными. Но мы можем получить сегментарные рефлексы или если отрежем сегмент спинного мозга от соседних сегментов, или если при помощи ядов вызовем локализированное повышение возбудимости определенного сегмента мозга.

Теперь представьте себе, что вы имеете нервный прибор в виде аксонных разветвлений симпатической клетки, способных вызывать изменение возбудимости рецепторов, изменение работоспособности и физического состояния мышц, изменение функционального состояния спинного мозга. Может возникнуть такое изменение возбудимости, что определенный сегмент начнет функционировать иначе, чем все остальные сегменты, и получится не общая правильная координированная двигательная реакция, а реакция только в определенных метамерах. Вы получите истинно спинальный рефлекс, но осложненный аксонным рефлексом. И вот я и допускаю возможность, что то хорошо известное клиницистам явление, которое обозначают словами «defense musculaire», явление, характерное по локализации для заболевания каждого органа брюшной полости есть такой

истинно спинальный висцеромускулярный рефлекс, осложненный симпатическим аксонным рефлексом.

Таким образом, комбинируя данные Хэда и наши, а также данные клиницистов (Верноэ), которые показали ветвление аксонов в симпатической системе, мы получаем возможность объяснить и зоны гиперестезии—гипералгезии, и отраженные боли, и висцеромоторные рефлексы.

Позвольте перейти к выяснению тех эффектов, которые возникают в организме под влиянием сильных раздражений, связанных у нас с ощущением боли. Как известно, защитные реакции на болевые раздражения бывают двоякого рода. Некоторые животные отвечают активной реакцией возбуждения, выражающейся или отодвиганием от раздражителя, или отстранением его, или бегством, или агрессивными действиями. Другие, наоборот, проявляют реакцию пассивную — обмирают или впадают в состояние оцепенения. Наряду с этими двумя реакциями моторной системы протекают различные нарушения (отклонения) вегетативных функций, значение и механизм которых еще далеко не разъяснены. Как примеры могут быть названы: нарушения кровообращения, ведущие к повышению или падению кровяного давления, торможение деятельности желез, паралич сфинктеров, анурия и т. д.

Все эти реакции рассматривались сначала как непосредственные рефлексы на те или иные органы через посредство вегетативной нервной системы. Позже возникло учение о вмешательстве надпочечных желез, ведущем к выбрасыванию в кровь адреналина и вторично влияющем на органы наподобие симпатической системы. Особенно Кеннону и его сотрудникам мы обязаны выяснением этого механизма. Обнаружение фактов, свидетельствующих о рефлекторной адреналинемии, повело к попыткам обнаружения реакций со стороны других органов внутренней секреции. Я и мои сотрудники (С. М. Дионесов, Л. Г. Лейбсон, З. И. Киссель, А. А. Михельсон, Д. М. Гзгзян, Г. П. Мушегян и А. А. Данилов), изучая механизм рефлекторной анурии, торможения желудочной секреции и поведения моторноденервированной мышцы, должны были прийти к заключению, что наряду с прямыми эффектами вегетативной нервной системы, наряду с влиянием адреналина должно быть допущено еще участие гормона задней доли гипофиза. И действительно, А. А. Данилову и М. М. Рейдлеру удалось обнаружить при сильных раздражениях афферентных нервов повышение способности цереброспинальной жидкости влиять на меланофоры лягушки подобно питуитрину.

Указанные мною эндокринные сдвиги не исчерпывают всей картины. Механизм физиологических влияний болевого раздражения должен быть подвергнут дальнейшему анализу. Я хотел бы обратить внимание на то обстоятельство, что все многочисленные сдвиги, действуя на различные органы частью синергетически, частью антагонистически, создают чрезвычайно пеструю картину, меняющуюся в зависимости от силы раздражения. Выпадение одного из органов внутренней секреции, нарушая равновесие между агентами, может привести к роковым для организма последствиям. Так, по нашим наблюдениям, удаление надпочечников лишает животное способности переносить эффекты болевых раздражений. В то время как нормальное животное под хлоралозным наркозом может в обстановке острого опыта переносить очень большое число болевых раздражений, адреналэктомированное погибает при третьем или четвертом.

Я думаю, что систематическое изучение всех нарушений, которые создаются в организме при действии сильных раздражений афферентных нервов, представляет интересную задачу и может дать ключ для понимания биологической роли боли и механизма ее защитного действия.

НЕКОТОРЫЕ ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОБЛЕМЫ БОЛИ [1]

Вопрос о боли интересует нас с различных точек зрения — прежде всего в силу того, что каждому из нас приходится при тех или иных обстоятельствах испытывать боль. Нет человека, которому не приходилось бы ее испытать. Затем мы все знаем, что боль является сигналом, симптомом различных болезненных, патологических процессов, разыгрывающихся в тех или иных частях организма. Кроме того, боль является результатом раздражений, переходящих уже определенную силу, определенную интенсивность и связанных обычно с разрушительным действием на организм. Следовательно, мы можем рассматривать и рассматриваем боль как сигнал опасности угрожающих явлений для организма и как защитное приспособление, вызывающее специальные защитные рефлексы и реакции.

Нам, врачам, приходится считаться с болью еще и с другой точки зрения: раздражения, связанные с болевыми ощущениями, сопровождаются целым рядом сдвигов в организме, сдвигов, которые небезразличны для функций различных органов и во многих случаях могут приобрести такую величину, такое количественное значение, что делаются причиной вторичных болезненных явлений.

Вот я и ставлю себе задачу в основных чертах выяснить вопрос о том, в какой мере мы осведомлены относительно условий возникновения боли, относительно тех аппаратов, которые обеспечивают возникновение у нас болевых ощущений, затем относительно того, в какой мере мы можем руководствоваться болью как средством для оценки тех или иных патологических явлений в организме, для точного определения места поражения и, наконец, выяснить в основных чертах те последствия, которые вызываются в организме разрушительными раздражениями.

Надо предупредить вас, что во всех основных пунктах учения о боли мы сейчас наталкиваемся на значительную неполноту наших знаний, на известную неопределенность; по целому ряду основных вопросов существуют диаметрально противоположные воззрения. Дать предпочтение тому или иному из них нет достаточных оснований. Но есть отдельные пункты, которые являются более или менее хорошо разработанными.

Первый существенный вопрос, который перед нами встает, это вопрос о том, в какой мере боль является самостоятельным ощущением, в какой мере она связана с наличием специально устроенных, самостоятельно функционирующих, обособленных систем в организме. Вы знаете,

---

[1] Тр. Военно-мед. акад., сб. 2, 1935, стр. 233—247; Современные проблемы теоретической медицины, т. 1. Биомедгиз, М.—Л., 1936, стр. 97—117; Советская невропсихиатрия. Сб. трудов, т. 1, Биомедгиз, Л., 1936, стр. 5—32. Статья в большой мере воспроизводит доклад на XV Международном физиологическом конгрессе (см. наст. том, стр. 141) и публикуется в связи с тем, что в ней более подробно освещен ряд вопросов проблемы. (*Ред.*).

что со времени Иоганна Мюллера установилось представление о том, что возникновение каждого качественно отличного ощущения связано с наличием в организме определенной, специфически устроенной части нервной системы; следовательно, каждый род субъективно переживаемых нами ощущений обязан своим возникновением тем своеобразным процессам, которые разыгрываются в специфически устроенных частях нервной системы, — это так называемый закон специфических энергий.

При оценке тех или иных возникающих у нас ощущений мы всегда ставим себе вопрос, представляют ли эти ощущения какую-нибудь разновидность других ощущений, основаны ли они только на детальных отличиях в течении нервного процесса от таких же процессов, протекающих при других ощущениях, или нужно допустить существование совершенно специфических процессов. Не возникает сомнения, что зрительные ощущения и слуховые ощущения качественно настолько различны и морфологически связаны с настолько различными аппаратами, что мы должны допустить специфичность зрительного и слухового приборов от начала до конца. Но в некоторых случаях обнаружить разницу не так легко. Когда мы говорим о раздражениях, исходящих с кожной поверхности, то трудно бывает сказать, сколько тут специфических энергий, сколько отдельных самостоятельных систем мы должны допустить для того, чтобы объяснить качественное разнообразие ощущений, возникающих при действии различных раздражителей на кожную поверхность.

Со времени И. Мюллера сохранилось представление, что боль не есть самостоятельный род ощущения, что для боли не нужно представлять себе существования специфичной системы, а что те же самые рецепторы, которые дают нам ощущение прикосновения, давления, тепла, холода, могут при определенной величине действующего раздражителя дать ощущение боли. Но с течением времени, как вы знаете, в эту точку зрения был внесен целый ряд модификаций, изменений, которые привели к возникновению прямо противоположных воззрений.

Впервые в Германии Гольдшейдером было установлено, что, подобно тому как удается обнаружить наличие на кожной поверхности раздельных точек, дающих ощущения тепла, холода или прикосновения (это было показано Бликсом в Швеции), удается обнаружить существование еще четвертого рода пунктов, раздражение которых сопровождается ощущением боли.

Гольдшейдер пришел к выводу, что тепловые и холодовые точки представляют собой специфические рецепторы, которые воспринимают специфические раздражения нагревом или охлаждением и дают нам ощущения тепла и холода. Что касается остальных точек, то они являются приспособлениями для восприятия механических раздражений, причем существуют элементы с различным порогом возбуждения, с различной функциональной характеристикой. В зависимости от этого возникают ощущения различного оттенка.

Один аппарат, более тонкий, реагирует на легкое прикосновение, связанное с легкой деформацией кожного покрова, а другой реагирует на более грубые и значительные деформации. Первый аппарат очень долго дает нам вполне переносимые, иногда даже приятные тактильные ощущения и только при крайних пределах раздражения может дать ощущение боли. При действии на другой аппарат, наоборот, лишь в исключительных случаях при тщательно направленном внимании мы можем уловить подболевой момент, а при малейшем усилении раздражения ощущение сразу же переходит в болевое.

Следовательно, для всех механических деформаций кожи Гольдшейдер допустил как подболевой, так и болевой компонент. Он допустил существование двух систем, из которых в одной резко выражена и имеет очень большой диапазон раздражения подболевая фаза, а болевая фаза выступает только в крайних случаях; в другой же чрезвычайно сужен диапазон раздражения подболевой фазы и крайне ясна картина фазы болевой. Таким образом, разница тут не принципиальная, а только количественная.

Почти в те же годы с обратным заключением выступил немецкий физиолог Фрей. Он допустил наличие специфических болевых рецепторов, отдельных от рецепторов, воспринимающих прикосновение, холод и тепло; он рассматривал боль как самостоятельное ощущение, самостоятельную специфическую энергию, как результат раздражения совершенно специальных, именно болевых рецепторов и болевых афферентных волокон.

Вы видите, что между этими двумя точками зрения — Гольдшейдера и Фрея — существует коренное противоречие. Фрей допускает, что механическое раздражение рецепторов может дать нам или боль, или ощущение прикосновения, а Гольдшейдер допускает, что механическое прикосновение всегда может дать и боль, и ощущение прикосновения; одна система легко дает боль и едва уловимое тактильное ощущение, другая — тактильное ощущение, только в крайнем случае переходящее в боль.

С точки зрения Фрея, дело представляется сравнительно просто: существуют четыре самостоятельных рода рецепторов в нашей кожной поверхности, им соответствуют четыре рода нервных волокон, все пути от начала до конца являются раздельными; в коре мозга существуют центры, соответствующие этим четырем родам афферентных систем, и аппараты в целом от рецепторов до перципирующих клеток в коре головного мозга являются самостоятельными, отдельными.

Гольдшейдер допускает это для температурных (холодовых и тепловых) рецепторов; для аппаратов же, раздражающихся механически, он допускает какие-то иные соотношения. Он признает, что болевые и неболевые ощущения дают одни и те же системы. При каких же обстоятельствах появляются, по его мнению, ощущения боли? Гольдшейдер высказал предположение, что афферентные волокна, которые идут от раздражаемой кожной поверхности в центральную нервную систему через задние корешки спинальных нервов, сейчас же расщепляются, причем основные волокна непосредственно поднимаются вверх по определенным столбам (преимущественно по задним столбам спинного мозга) и перерыв имеют уже в высоких отделах центральной нервной системы — в области продолговатого мозга, а может быть, выше; другие коллатерали тут же, на уровне спинного мозга, подходят к нервным клеткам, расположенным в задних рогах серого вещества спинного мозга. От этих клеток начинается новая система волокон, которая направляется к высшим отделам центральной нервной системы. Возбуждение, бегущее по единым волокнам, находит в спинном мозгу две дороги: одну без перерыва, другую с перерывом у спинальных клеток заднего рога. Из этого дальше вытекает, конечно, ряд существенных последствий, которые связаны с тем, что возбуждение, идущее по волокну с перерывом, с синапсом на месте расположения спинальных нервных клеток встречает новые условия для своего распространения. В каждом синапсе могут возникнуть известные изменения условий проведения.

Гольдшейдер на основе личных субъективных наблюдений, полученных им при различных формах раздражения тех или иных точек кожной поверхности как в нормальных, так и патологических условиях, сделал

вывод, что, по-видимому, рецептор на механическую деформацию, длящуюся в течение некоторого более или менее продолжительного времени, отвечает не сплошным возбуждением, а рядом ритмических разрядов. Следовательно, в то время, когда вы действуете на какой-нибудь пункт кожи, находящиеся здесь нервные окончания, или рецепторы, приходят в ритмическое возбуждение и шлют в центральную нервную систему по афферентному нерву ряд импульсов.

Мы можем себе представить рецепторы, которые дают сравнительно короткую серию разрядов, несколько толчков, быстро затухающих, и наряду с ними другие рецепторы, которые могут давать ритмические импульсы в течение большого промежутка времени и, следовательно, поражают нервную систему как бы наподобие пулеметной стрельбы. Эти серии импульсов, бегущих в центральную нервную систему, свободно проводятся по нервным волокнам, а доходя до синапса, создают бомбардировку клеточного аппарата, которая может вести к суммационным эффектам. По представлению Гольдшейдера, дело так и обстоит: одни рецепторы реагируют на раздражения сравнительно короткими сериями импульсов, а другие создают суммационные эффекты.

По мнению Гольдшейдера, второй нейрон не представляет собой специфического проводника, который подошел бы потом и закончился бы у отдельного болевого центра, а представляет собой проводник, который в конце концов подходит к тем же центральным образованиям, к которым приводят и прямые пути. Но он вызывает в них новое состояние, которое выражается в том, что ощущения, возникающие в этом центре, обладают тягостным, болевым характером.

Вы видите, что теория Гольдшейдера является физиологически очень хорошо обоснованной. Я должен подчеркнуть одно чрезвычайно важное обстоятельство. Эта теория была построена Гольдшейдером в 80-х годах прошлого столетия исключительно на анализе собственных субъективных ощущений, возникающих при раздражении кожи. Из всей совокупности явлений, субъективно пережитых, он построил вот такую своеобразную теорию (явления суммации в спинальных клетках и т. д.).

По истечении 40—50 лет после работ Гольдшейдера, в 20-х годах нынешнего столетия, английский физиолог Эдриан с помощью электрофизиологической аппаратуры установил, что раздражение рецептора всегда сопровождается серией разрядов. Можно получить графическое изображение токов действия, совершенно точно воспроизводящее разыгрывающиеся в нервах процессы и вполне подтверждающее то, что было гипотетически высказано когда-то Гольдшейдером относительно ритмического характера разрядов, исходящих из рецепторов. Существуют рецепторы с быстро затухающей ритмикой импульсов и такие, которые при большой продолжительности раздражения долго не ослабляют своей ритмической деятельности, продолжают ее почти так же долго, как действует раздражитель.

Чрезвычайно интересно, что при помощи двух совершенно различных методов люди пришли в конце концов к одним и тем же заключениям.

Теперь несколько слов относительно интрацентрального хода возбуждения. Явилась третья теория, высказанная французским физиологом Шарлем Рише. Как и Гольдшейдер, он допускал, что в периферических нервах проводники тактильной и болевой чувствительности одни и те же; только на уровне спинномозгового сегмента происходит расщепление путей — один путь (тактильный) без перерыва продолжается к высшим частям центральной нервной системы, другой имеет перерыв, после которого начинается самостоятельная система волокон, приводящая к особым болевым центрам; так что путь в начальной части общий, рецепторы об-

щие, а внутри спинного мозга проводники разделены, и существуют совершенно самостоятельные центры для ощущения прикосновения и ощущения боли. Таков третий вариант.

Работающий в Париже французский физиолог Пиерон на съезде в Бостоне в 1929 г. и в последующие годы высказывает другое предположение. Он опять возвращается к представлению Иоганна Мюллера о том, что каждое ощущение, где бы и как бы оно ни возникало, может принять болевой оттенок. Он признает существование большого количества разнообразных рецепторов для механического раздражения, которое дает целый ряд вариантов механических ощущений. В конце концов все они при раздражении достаточной интенсивности так же, как холодовые и тепловые, могут дать боль. Он делает даже заключение, что Фрей изучал только один род боли, связанный с одним видом рецепторов, и что, кроме того, существует много различных вариантов боли, связанных с различными рецепторами и различными проводниками ощущений; каждое ощущение рано или поздно может принять болевой оттенок, это зависит от состояния нервных центров. Болевых ощущений столько же, сколько и других ощущений.

В этих представлениях разобраться трудно, все эти точки зрения до последнего времени борются между собой, каждый автор приводит определенные фактические данные в пользу своей теории, и вопрос в настоящий момент должен считаться открытым,

Дело осложняется еще одним обстоятельством, а именно наличием определенного взаимоотношения между афферентными системами и, следовательно, между ощущениями, которые вызваны раздражением различных афферентных систем. В изучении этого вопроса очень большая заслуга принадлежит английскому невропатологу Генри Хэду, который в начале нынешнего столетия, в 1905 г., на основании клинических наблюдений над больными с травматическими повреждениями нервов, в особенности в процессе регенерации нервов, пришел к заключению, что все афферентные волокна, идущие от кожи, независимо от характера и качества связанных с ними ощущений должны быть разделены на две большие группы. Однако наблюдения над тысячами пациентов, которые отличались очень различным уровнем интеллекта, различной способностью рассказывать то, что они чувствуют, и неодинаковой степенью добросовестности в своих показаниях (так как многие в связи с определением их трудоспособности не были заинтересованы в том, чтобы совсем точно давать показания), привели к заключению, что на основании этого материала делать окончательные выводы нельзя.

Тогда Хэд пошел на то, что попросил хирургов перерезать у него кожную ветвь лучевого нерва, получил нечувствительный участок кожи и стал следить за тем, как происходит реституция и каковы ощущения, получающиеся при раздражении этого участка в процессе регенерации нервов.

Его выводы могут быть кратко формулированы следующим образом: вся масса афферентных волокон, идущих от кожной поверхности, должна быть разделена на две большие группы. Одна группа охватывает волокна, раздражающиеся сравнительно грубыми механическими воздействиями, как например уколами, сильным сжатием, которое стоит на границе повреждения кожи, термическими раздражениями порядка повышения или понижения температуры на 20—25° от исходного уровня (если, например, считать обычный уровень температуры кожи около 22—23°, то температуры свыше 45—50° и около 3—4°). Это сравнительно грубая часть афферентной системы, и ощущения, связанные с ней, носят своеоб-

разный характер: это ощущение боли при механическом раздражении, ощущение жара при тепловом раздражении и резкого холода при низких температурах.

Оказалось, что такого рода комбинация чувствительности восстанавливается после перерезки и сшивания нерва сравнительно скоро: первые признаки регенерации обнаруживаются через 8—9 недель, и в течение 3, 4, максимум 5 месяцев вся область покрывается уже точками, которые дают эти своеобразные ощущения. Но при этом обнаружилось, что все ощущения, возникающие при раздражении этих свежерегенерировавших рецепторов, носят очень неприятный, тягостный характер и ведут к своеобразным эффектам; они сопровождаются универсальной, обобщенной двигательной реакцией.

Генри Хэд обнаружил это на себе. Ему было около 40—42 лет, когда он выполнял эту работу. И вдруг оказалось, что взрослый, здоровый англичанин, ведущий нормальный образ жизни, от укола булавкой кричит и не в состоянии подавить своего крика; он весь вздрагивает, трясется всем телом, хватается за того, кто наносит ему раздражение. При этом, если у него завязаны глаза, он не может сказать, где возникает ощущение боли; боль оказывается нелокализированной; он чувствует тягостную нестерпимую боль, но не может сказать, где он ее испытывает. Также и ощущения тепла и холода носят крайне тягостный характер, сопровождаются генерализованной реакцией и нелокализируемы.

Эту своеобразную чувствительность, легко реституирующую после перерезки нерва, Хэд предложил назвать протопатической чувствительностью, т. е. чувствительностью первичного порядка в том смысле, что она груба, сопровождается недифференцированными реакциями, не может быть локализирована. Вместе с тем она чрезвычайно примитивна, легко восстанавливается, так как при регенерации волокна, ее обусловливающие, быстро растут.

Дальше оказалось, что наряду с этой системой афферентных волокон нужно допустить существование еще другой, так называемой эпикритической чувствительности. Эта чувствительность появляется позже и характеризуется тем, что при любом, даже легком раздражении кожи (тонким волоском, кисточкой, комочком ваты) вы получаете ясное, отчетливое тактильное ощущение. Это ощущение не имеет тягостного неприятного характера и может быть совершенно точно локализовано. Двигательные реакции, сопутствующие этим ощущениям, носят характер совершенно точных движений. Вы можете показать место раздражения, можете отстранить раздражитель.

Эпикритическая чувствительность требует для своего восстановления очень большого срока: регенерация начинается через $1^1/_2$—2 года, не раньше. В случае Хэда чувствительность полностью реституировала только через 5 лет, да и то небольшой участок кожи не обладал еще нормальной чувствительностью.

К эпикритической чувствительности относится и тонкая температурная чувствительность, способность реагировать ощущением тепла или холода при таких ничтожных отклонениях температуры от среднего нормального уровня, как 3—4° в ту или другую сторону, причем ощущения холода или тепла оказываются точно локализированными, как и тактильное ощущение.

Чрезвычайно интересный момент в учении Хэда заключается в том, что он обнаружил определенные взаимоотношения, известное взаимодействие между этими двумя категориями чувствительности. Он допустил, что существует две различные категории афферентных систем, которые

наслаиваются одна на другую и совершенно перекрывают друг друга почти на всем протяжении нашей кожной поверхности.

По представлению Хэда, в истории развития чувствительности у организмов имеются две стадии: одна — древняя, другая — более поздняя. Протопатическая чувствительность представляет собой чувствительность филогенетически более древнюю, а эпикритическая является филогенетически более поздней. Взаимоотношения между этими системами сложны: они до известной степени конкурируют друг с другом, а с другой стороны, друг друга дополняют. Конкуренция выражается в том, что под влиянием эпикритических тактильных ощущений протопатическая болевая чувствительность оказывается несколько заторможенной, в результате чего при нормальных отношениях мы никогда не испытываем тех болей, которые характеризуют протопатическую чувствительность при начальных стадиях регенерации. Если же протопатическая чувствительность имеется в наличии одна, то боль принимает нестерпимый характер.

Второе влияние эпикритической чувствительности заключается в том, что тактильные ощущения обусловливают нашу способность локализировать боль. Если, закрыв глаза, мы можем точно сказать, где мы испытываем бо́ль, то это объясняется тем, что одновременно приводится в действие и протопатический элемент, дающий ощущение боли, и эпикритический, дающий сопутствующее тактильное ощущение.

Хэд обнаружил следующее интересное явление. Если ему наносили раздражение на участок с чисто протопатической чувствительностью, он испытывал нелокализируемую боль. Если же одновременно близлежащая нормальная область раздражалась ваткой или волоском, то боль становилась не только более слабой, но и локализируемой; появлялась возможность указать, откуда исходит эта боль. Особенно любопытным оказалось при этом, что боль проецируется не туда, где делался укол, а туда, где касаются ваткой или волоском. Для нас, врачей, это очень важно. Известно, что болевые ощущения, исходящие из внутренних органов, являются неточно локализируемыми. Мы не можем при заболеваниях определить, где причина нестерпимой боли; обычно мы жалуемся врачу, что боль ощущается там-то и там-то, например в колене и т. п., но тщательное исследование обнаруживает, что в области колена ничего нет, а имеется заболевание какого-либо из внутренних органов, которое дает так называемую отраженную или неправильно локализированную боль.

В учении Генри Хэда мы уже находим моменты, которые дают нам некоторый путь для объяснения неправильной локализации боли. Ощущения, исходящие из кожной поверхности, очень разнообразны, постоянны, отчетливо выражены как по качеству, так и по локализации, тогда как ощущения, которые идут изнутри при патологических процессах, носят болевой оттенок и сами по себе не локализованы: их локализация обусловливается до известной степени сопутствующими раздражениями, которые исходят из каких-то определенных участков тела. При обычных же условиях никаких болей мы не испытываем.

Я хотел бы привлечь внимание к ряду фактов, которые были получены у нас в лаборатории и которые до известной степени подтверждают точку зрения Хэда. Одно из явлений заключается в следующем. Несколько лет назад, еще в 1927—1928 гг., в моей лаборатории была выполнена работа А. А. Волохова. Мы перерезали на уровне верхней трети бедра седалищные нервы у собаки и сейчас же их сшивали, чтобы вести наблюдение за ходом регенерации и реституции чувствительности задних конечностей. Обнаружилось, что уже через 60—70 дней после опера-

ции появляются чувствительные к уколу пункты, притом, что особенно интересно, соответствующие описанию, данному Хэдом, и описанию, которое впоследствии на основании опыта мировой войны дал немецкий невропатолог Ферстер. В начальной стадии регенерации получается явная картина гиперпатии, т. е. повышенной реакции на боль. Когда ведутся наблюдения над собакой или кошкой, мы не можем в сущности говорить о боли, потому что мы не переживаем их ощущений, а они нам о них не могут рассказать, но внешние проявления дают нам основание сопоставлять явления, наблюдаемые у животных, с явлениями, происходящими в человеческом организме. Так вот бросается в глаза тот факт, что на булавочный укол, нанесенный на нормальный участок кожи, животное отвечает сравнительно умеренными рефлекторными подергиваниями. В начальной стадии регенерации, которая падает на хэдовский период протопатической чувствительности, реакция является чрезвычайно усиленной и генерализованной, собака не ограничивается тем, что отдергивает лапу, она вся начинает дергаться, вздрагивать и даже кричать. Однако в соответствии с указаниями Хэда, для того чтобы возникла реакция, нужно еще кольнуть более основательно, чем в нормальных условиях. Иначе говоря, порог повышен, но реакция усилена и генерализована.

В дальнейшем обнаружилось следующее любопытное явление. Если сегодня исследовался участок кожи и было найдено 10—12 точек, с которых укол вызывает защитную генерализованную реакцию, то это не значит, что и завтра реакция на укол обнаружится с этих пунктов. Вы можете, обнаружив эти точки, отметить их краской, и убедитесь, что на следующий день как будто бы большинство этих точек исчезло, как будто бы здесь никаких рецепторов нет, а между тем по соседству есть точки, которые вызывают соответственную реакцию. Вы смотрите на третий день и оказывается, что осталась часть точек от первого дня, часть точек — от второго дня и появились новые точки. И так день ото дня вы убеждаетесь в том, что есть точки, которые сегодня реагируют, а завтра нет.[2]

Таким образом, мы должны были прийти к заключению, что наши рецепторы и связанные с ними афферентные системы функционируют не всегда, что существует какое-то поочередное вступление их в деятельность и поочередное выключение их. Если в обычных, нормальных условиях мы этого не улавливаем, то, очевидно, потому, что вся поверхность нашей кожи усыпана мириадами рецепторов и мы раздражаем группу рецепторов, из коих некоторые реагируют, а некоторые не реагируют. Это явление не представляет собой чего-либо парадоксального; мы сталкиваемся со сходными явлениями на каждом шагу, хотя бы при изучении восстановительного и окислительного процессов в тканях у низших организмов. Наблюдая, например, какой-нибудь гидроидный полип под микроскопом в среде, содержащей метиленовую синь, вы видите, как одни клетки окрашиваются, а другие обесцвечиваются и т. д. (Riddle).

Нечто подобное разыгрывается и в наших рецепторных аппаратах. Это обстоятельство я считаю нужным подчеркнуть, потому что оно дает объяснение многим из тех явлений, которые мы наблюдаем. Например, при операциях на внутренних органах оказывается, что внутренние органы являются нечувствительными, но впоследствии вдруг появляется

---

[2] Сходные явления раньше, чем у нас, наблюдались в лаборатории проф. Н. А. Рожанского.

боль. Это указывает на то, что рецепторы и соответствующие центры имеются, но обычно находятся в таком функциональном состоянии, при котором они не реагируют на раздражения и только при определенных условиях они приводятся в действие.

Другое явление, на котором я хочу остановиться, заключается в следующем. В последние годы мы производили перерезку чувствительных проводников в спинном мозгу. Мы перерезали задние столбы спинного мозга, по которым проходят волокна проприоцептивной и тактильной чувствительностей, на уровне первого шейного позвонка. В некоторых опытах мы перерезали те же пути выше, в области thalami optici. В результате возникала явная диссоциация чувствительностей. У животного остаются все объективные признаки болевой реакции, причем они оказываются чрезвычайно усиленными. Если ущипнуть хвост оперированного животного, оно начинает громко кричать, вся мускулатура приходит в движение. Наряду с этим оказывается, что осторожное прикосновение к волосам не сопровождается никакой двигательной реакцией. Вместе с этой диссоциацией обнаруживается, что хотя животное сильно реагирует на повреждающее раздражение, оно неспособно определить место нанесения раздражения — оно не повертывается к хвосту, как делают нормальные или ослепленные кошки. Животное с перерезанными задними столбами, с перерезанными проводниками тактильной чувствительности кричит, рвется, неудержимо бежит, но не делает ни малейшей попытки повернуться и устранить зажим с хвоста. Это ясно указывает на то, что возникающее болевое ощущение является нелокализованным и сопровождается усиленной генерализованной реакцией.

Теперь я должен остановить ваше внимание на совершенно другом ряде явлений, тоже полученном у нас в лаборатории. Явления эти позволяют нам подойти к вопросу о боли с несколько особой точки зрения. Речь идет о влиянии симпатической нервной системы на процессы, разыгрывающиеся в возбудимых тканях и органах.

Мы начали работать еще в 1920—1921 гг., когда я высказал предположение, что иннервация скелетных мышц гораздо сложнее, чем мы обычно предполагаем. Принято думать, что поперечнополосатая мышца работает под влиянием моторных нервов, и этим дело исчерпывается. В отношении же сердечной мышцы установлено, что она работает автоматически под влиянием местных химических условий, но имеет центробежную (вегетативную) иннервацию, которая регулирует функциональное состояние сердечной мышцы и ведет к тому, что эта автоматическая деятельность становится то повышенной, то пониженной.

Мною было высказано предположение, что иннервационные отношения у скелетной мышцы значительно сложнее и что она тоже получает иннервацию со стороны вегетативной нервной системы, и, может быть, эта вегетативная иннервация производит в скелетной мышце такие же изменения функциональных свойств, как в сердце. Разница должна заключаться только в том, что в самом сердце возникает какой-то химический раздражитель, а в скелетной мышце он не играет роли.

Я попытался тогда все те критерии, которые мы применяем для оценки функционального состояния сердечной мышцы, перенести на оценку состояния периферического нервно-мышечного прибора. У меня был целый ряд поводов и оснований для того, чтобы высказать такое предположение. В частности, были определенные биологические соображения о том, как должна была развиваться мышца, как должны были усложняться иннервационные отношения; определенные соображения относительно хода теплообразования в мышце также приводили к такому

допущению. Толчок этим работам был дан учением И. П. Павлова, незадолго перед тем развитым, о том, что должна существовать специальная трофическая нервная система, интимнейшим образом, по выражению Павлова, определяющая обмен веществ между тканями и окружающей средой.

Все эти соображения легли в основу известных теоретических допущений, которые повели к ряду работ. В результате мне и моим сотрудникам удалось обнаружить целый ряд фактов, которые свидетельствуют о том, что пороги возбудимости, условия перехода возбуждения с нерва на мышцу, способность скелетных мышц развивать и удерживать то или иное напряжение в течение более или менее продолжительного промежутка времени — все это контролируется, регулируется со стороны симпатической нервной системы, притом независимо от регуляции кровообращения, потому что все явления могут протекать при условии полного отсутствия кровообращения в изолированном нервно-мышечном препарате.

Нам удалось показать, что весьма резкие сдвиги функциональных свойств скелетной мышцы могут быть вызваны раздражением симпатических волокон. Я должен был признать существование симпатической иннервации скелетной мышцы и счел нужным предложить для нее название адаптационной иннервации, потому что речь идет о приспособлении мышцы к новым условиям работы. Термин «адаптационный», уже установленный в физиологии органов чувств для обозначения перехода органов чувств от одних уровней возбудимости к другим, мы перенесли и на данный случай.

В дальнейшем нам удалось найти основание для тех функциональных изменений, которые обнаруживаются под влиянием симпатических нервов; удалось выяснить, что под влиянием симпатических нервов меняется общее физиологическое состояние мышцы. Это выражается тем, что изменяется электропроводность мышцы, меняются упруго-вязкие свойства мышечной ткани, меняются химические процессы: не то, чтобы возникали новые процессы, но обычные химические превращения мышечной ткани оказываются протекающими в иных темпах, наступает замедление или ускорение реакций. Это может повести к тому, что процесс окоченения наступает через полтора часа, а не через десять часов; может иметь место повышенное потребление кислорода, изменяется скорость удаления молочной кислоты, изменяется количественное соотношение фракций фосфора, а вместе с этим и буферные свойства мышечной ткани и т. д. Теплообразование также меняется под влиянием симпатического нерва. Таким образом, обнаруживается целый ряд фактов, свидетельствующих, что физические, физико-химические явления, течение химических процессов в мышце подвержены контролю со стороны симпатической нервной системы. Явилась возможность говорить о том, что симпатическая нервная система является трофической нервной системой для скелетной мускулатуры, т. е. удалось подтвердить точку зрения И. П. Павлова о наличии специальных трофических волокон.

В последние годы мы попробовали перенести эти физические и физико-химические способы оценки состояния мышечной ткани со скелетной мышцы на сердечную мышцу и показали, что и здесь мы имеем дело с такими же физическими изменениями сердечной мышцы. Иначе говоря, мы показали полную универсальность положения о том, что наряду с нервами, вызывающими функцию органа, существуют волокна, непосредственно регулирующие весь ряд процессов, которые характеризуют жизнь и функциональное состояние органа. Эти волокна являются

как бы хозяйственным аппаратом, который изменяет физическое и химическое состояние, а в связи с этим — реактивность органов.

В настоящее время я уже говорю об адаптационно-трофических влияниях. Когда мы говорим об изменении функциональных свойств, то я предпочитаю употреблять выражение «адаптационный» потому, что я не касаюсь вопроса, изменилась ли трофика. Но, конечно, несомненно, что в подавляющем большинстве случаев адаптационное и трофическое влияния взаимно друг с другом связаны и, вероятно, трофика является базой для функциональных изменений.

Эту точку зрения я перенес с мышечной ткани на чувствительные приборы, на органы чувств, на рецепторы, а затем и на центральную нервную систему. Уже давно гистологами было показано, что большинство рецепторов, большинство периферических концевых нервных приборов имеют не только толстые нервные волокна, но еще и дополнительную акцессорную иннервацию. Можно было высказать два предположения. Одно предположение состоит в том, что, может быть, от каждого рецептора идут две системы чувствительных волокон — тонких и толстых, другое — что тонкие акцессорные волокна являются центробежными, приносящими к рецепторам импульсы со стороны центров. Я высказал предположение, что тонкая акцессорная иннервация есть иннервация, имеющая симпатическое происхождение. И действительно, специальным гистологическим исследованием нам удалось это обстоятельство подтвердить в случае рецепторов языка (Е. Т. Юрьева).

Мы либо перерезали у собак веточку тройничного нерва, иннервирующую слизистую оболочку языка (n. lingualis), либо иссекали верхний шейный симпатический узел. Затем опытный гистолог, специалист по окраске нервных окончаний Е. Т. Юрьева под руководством компетентного профессора гистолога В. Ф. Мартынова производила гистологическое исследование рецепторов слизистой оболочки языка. Оказалось, что на контрольной стороне окрашиваются два сорта волокон — толстые и тонкие, а на оперированной стороне — только один род волокон: после перерезки n. lingualis — только тонкие, после удаления узла — только толстые.

Из этого пришлось сделать заключение, что акцессорная иннервация есть симпатическая центробежная иннервация, которая должна оказывать какое-то влияние на рецепторы. Параллельно я с рядом сотрудников предпринял несколько исследований, которые были направлены на то, чтобы выяснить, не оказывает ли симпатическая нервная система такого влияния на рецепторы, которое можно обнаружить по порогу возбудимости, по скорости реакции на раздражение нервов и т. д.

Уже первые исследования привели к тому, что у лягушки с отрезанным головным мозгом раздражение симпатического нерва на одной стороне оказывает влияние на временные отношения спинномозговых рефлексов. Если нормально время рефлекса совершенно одинаково на левой и правой сторонах, то после раздражения симпатического нерва на одной стороне при перерезанных rami communicantes на другой сплошь и рядом удавалось наблюдать наступление асимметрии с очень резкой разницей, например 10 и 80 сек.

Эти данные, казалось бы, вполне подтвердили наше предположение, что рецепторы иннервируются со стороны симпатической системы, но в дальнейшем в ряде опытов было обнаружено, что очень часто влияние симпатического нерва оказывается двусторонним. Вы раздражаете правую сторону и получаете двустороннее изменение времени рефлекса. Следовательно, волокна симпатического нерва оказывают влияние на

общую часть рефлекторных дуг правой и левой половин тела, т. е. на спинной мозг. Мы пришли к обнаружению адаптационного и, вероятно, трофического влияний на спинномозговую ось. Дальнейшие исследования дали возможность говорить о подобных же влияниях симпатической системы на продолговатый мозг (на дыхательный и сосудодвигательный центры), на таламическую область, на кору больших полушарий. Все отделы рефлекторных дуг оказались под контролем симпатической нервной системы.

Наши утверждения вызвали очень бурную реакцию противодействия со стороны некоторых исследователей. Нам возражали: «Что же, нервная система через симпатическую систему сама себя контролирует? Волокна из спинного мозга должны лечь в периферическую цепочку и потом снова вернуться? Почему они не пойдут прямо внутри мозга?»

Не мы диктовали природе, как ей развиваться. Наше дело находить то, что есть, и мы сумели найти, что волокна из таламической области опускаются к спинному мозгу, что новые волокна, возникающие в спинном мозгу, проходящие в симпатическую цепочку и направляющиеся к разным тканям, подходят, в частности, к нервам и к мозговой ткани. Это такая же ткань, как все другие. Почему же все другие ткани должны получать тонкое регулирующее влияние, которое уточняет ход обмена и приспосабливает органы к функциональной деятельности, а самый совершенный высший аппарат в организме — нервная система — всегда должен быть свободен от этой регуляции? Следовательно, центральная нервная система является скоплением очагов, из которых начинаются различные системы центробежных волокон. Есть системы, вызывающие деятельность, а есть системы волокон, по которым идут регулирующие влияния. Факты это показывают, и с этим надо считаться.

Следующий существенный и важный момент заключается в том, что симпатическое волокно, берущее начало от клетки в каком-нибудь симпатическом ганглии, передает импульсы и к внутренним органам, и к мышцам, и к кровеносным сосудам, и к центральной нервной системе. Опыты других лабораторий, в особенности опыты копенгагенского клинициста Верноэ, показали, что в периферической симпатической системе очень распространено ветвление осевого цилиндра на коллатерали и что существует закономерная связь между определенными внутренними органами и теми метамерами тела, с которыми данные органы стоят в эмбриологической связи. Следовательно, каждый пояс кишечной трубки имеет связь через аксоны симпатических клеток с определенными метамерами тела.

Верноэ разрушал головной и спинной мозг рыб и наблюдал, что, раздражая определенный участок кишки, можно вызвать изменение (сужение) сосудистого просвета и сокращение меланофор определенного метамера кожи и, наоборот, раздражением этого метамера кожи можно вызвать движение определенного отрезка кишки. Аналогичные данные были получены и у нас частью до Верноэ, частью после него (Е. Н. Сперанская-Степанова, А. В. Тонких). Обнаружен целый ряд таких аксонных связей за счет симпатических клеток, в частности и для сердца (А. В. Тонких).

Сопоставляя все изложенное, я позволил себе построить иннервационную схему, которая отражает то положение, какое имеет место в действительности. Если имеется патологический процесс во внутренних органах, например накопление каловых масс или камней в желчном протоке и т. п., то создаются условия не только для раздражения специальных чувствительных волокон, которые проводят обычным путем

импульсы в мозг, но могут быть раздражены и разветвления симпатического нерва. В соответствии с этим в силу двусторонней проводимости нервных волокон по аксонным связям симпатические импульсы сказываются и на чувствительных окончаниях, и на спинном мозгу, и на скелетных мышцах. Они сказываются в том, что возникают адаптационно-трофические влияния, в результате которых изменяется возбудимость, работоспособность, ход питания, физическое состояние ткани. Это может иметь и дальнейшие последствия: под влиянием патологического процесса, разыгрывающегося во внутреннем органе, группа рецепторов в определенном метамере тела может оказаться в состоянии измененной (например, повышенной) возбудимости, а это приводит к тому, что рецепторы начинают реагировать на ничтожные раздражения. Если рубашка никаких особенных ощущений в обычных условиях не вызывает, то на участке гиперестезии малейшее прикосновение вызывает особо тягостное ощущение. Иногда дело доходит до того, что само нарушение температуры кожи, нарушение кровообращения уже ведут к раздражению, и в результате возникают ощущения даже тогда, когда для этого достаточных внешних поводов, казалось бы, и нет. Если это касается не тактильных, а болевых рецепторов, то вы получите не гиперестезию, а гипералгезию. Если бы оказалось, что болевые рецепторы периферических органов сами по себе не находятся в особом состоянии, а со стороны внутренних органов идут болевые импульсы, то где эта боль может быть локализирована? Боль локализируется в области тактильных рецепторов, которые особенно возбудимы в данный момент. При наличии зон гиперестезии боль будет локализироваться в области этой гиперестезии.

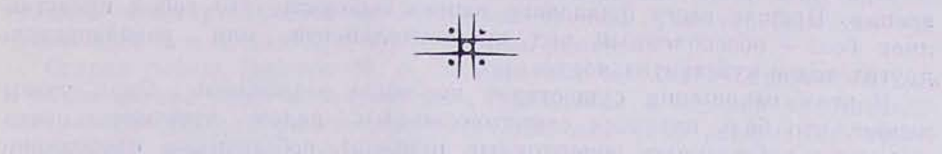
Мы получаем определенные основания для того, чтобы признать, что и неправильная локализация боли, и возникновение зон гиперестезии и гипералгезии есть результат аксонных влияний, т. е. результат изменений функциональных свойств рецепторов, а может быть, и определенных отделов центральной нервной системы, наступающих под влиянием возбуждения, приходящего через отростки симпатических волокон.

Дальше мы должны представить себе, что со стороны внутренних органов могут быть выявлены настоящие, истинно рефлекторные реакции. Ведь мы знаем о существовании истинных рефлексов — спинномозговых «висцеромоторных рефлексов». Оказывается, что при определенных условиях этот рефлекс может быть осложнен теми же аксонными влияниями через симпатическую систему. Это должно привести к тому, что нарушится ход нормальных реакций. Мы знаем, что при обычных условиях рефлекторной деятельности все признаки сегментарности оказываются затушеванными. Но мы можем получить сегментарные рефлексы или если отрежем сегмент спинного мозга от соседних сегментов, или если при помощи ядов вызовем локализированное повышение возбудимости определенного сегмента мозга.

Теперь представьте себе, что вы имеете нервный прибор в виде аксонных разветвлений симпатической клетки, способных вызывать изменение возбудимости рецепторов, изменение работоспособности и физического состояния мышц, изменение функционального состояния спинного мозга. Вы можете получить такое изменение возбудимости, что определенный сегмент начнет функционировать иначе, чем все остальные сегменты. Тогда получится не общая правильная координированная двигательная реакция, а реакция только в определенных метамерах. Вы получите истинно спинальный рефлекс, но осложненный аксонным рефлексом. И вот я и допускаю возможность, что то хорошо известное клиницистам

явление, которое обозначают словами «defense musculaire», явление, характерное по локализации для заболевания каждого органа, есть такой истинно спинальный, висцеромускулярный рефлекс, осложненный симпатическим аксонным рефлексом.

Таким образом, комбинируя данные учения Хэда и наши данные, а также данные клиницистов (Верноэ), которые показали ветвление аксонов в симпатической системе, мы и получаем возможность вполне удовлетворительно объяснить и зоны гиперестезии—гипералгезии, и отраженные боли, и висцеромоторные рефлексы.



ОБ ОСНОВНЫХ ПРОБЛЕМАХ БОЛИ [1]

Проблема боли может интересовать исследователя с разных точек зрения. Прежде всего физиологу важно выяснить, что собой представляет боль — обособленный вид чувствительности или разновидность других видов чувствительности.

В этом отношении существует коренное разногласие. Одни утверждают, что боль является самостоятельным видом чувствительности, имеющим собственные рецепторные приборы, собственные проводящие пути в спинном и продолговатом мозгу и свои собственные конечные станции в коре головного мозга. Другие считают, что в боль может перейти любое ощущение в тех случаях, когда будет перейден какой-то определенный порог интенсивности раздражения. Ниже этого порога раздражители дают какое-то качественное специфическое ощущение (световое, термическое), а после перехода за известный предел интенсивности начинается болевое ощущение.

Этот вопрос не являлся предметом нашего исследования. Но чтобы облегчить изложение остального фактического материала, укажу, что по ряду соображений мы в своих работах руководствуемся той точкой зрения, которая считает, что боль представляет собой самостоятельный вид чувствительности, имеющий самостоятельные рецепторный, проводящий и центральный аппараты. Этот взгляд, выдвинутый Максом Фрейем, позволяет наиболее легко объединить имеющийся фактический материал.

Второй важный вопрос — это вопрос о центральной локализации боли.

Имеются расхождения по вопросу о том, что является конечной станцией болевых ощущений — кора головного мозга или таламическая область. Есть широко распространенная точка зрения, что волокна болевой чувствительности проводят специфический процесс возбуждения только до таламуса и что там заключены центральные образования, которые дают нам ощущение боли.

Это обстоятельство в высшей степени важно, потому что с таламусом связывается, с одной стороны, проведение болевых ощущений, а с другой — само центральное осуществление этих ощущений.

Мы также думаем, что действительно есть все основания приписывать таламической области совершенно исключительное значение в формировании болевых ощущений. Мы не можем утверждать, что отсутствует корковое представительство, но что таламусу принадлежит исключительное положение, это не составляет сомнений.

Третий вопрос, на изучение которого было направлено наше внимание, — это вопрос о взаимоотношениях между болевой и другими видами чувствительности, в частности тактильной.

---

[1] Доклад на 1-м совещании биогруппы АН СССР по физиологическим проблемам 22 февраля 1937 г. Публикуется впервые. (*Ред.*).

Ясно, что вопрос о таком взаимоотношении должен рассматриваться в разных аспектах в зависимости от того, как представлять себе механизм возникновения боли. Если боль есть только видоизменение тактильной чувствительности, то дело сведется к соотношению эффектов раздражений разной силы. Если это две самостоятельные системы, они могут вступить в определенный конфликт в нервной системе, как всякие другие две системы.

Со времени появления работ английского невропатолога Хэда существует мнение, что тактильная и болевая системы не только изолированы и обособлены друг от друга, но неравноценны с эволюционной точки зрения. Болевая система является филогенетически более древней, а тактильная — филогенетически более молодой. Взаимоотношения этих двух систем характеризуются тем, что наслаивающаяся, более молодая тактильная чувствительность до некоторой степени умеряет болевую чувствительность и ставит ее в определенные рамки.

Старая работа доктора М. А. Панкратова заставляет присоединиться к точке зрения Хэда и считать, что тактильная и болевая чувствительность — это две самостоятельные системы, имеющие раздельный проводящий путь в центральной нервной системе.

У нас получены также данные, которые свидетельствуют о том, что определенные взаимоотношения существуют и между болевой чувствительностью, с одной стороны, и между другими видами чувствительности. Так например, в работе Л. Т. Загорулько, А. В. Лебединского и Я. П. Турцаева был представлен материал, который показывает, что нанесение сильных раздражений, которые сопровождаются резкими болевыми ощущениями, отражается на течении адаптационного процесса в зрительном аппарате. На фоне максимальной чувствительности наносились болевые раздражения, и они вели к резкому изменению чувствительности глаза.

Четвертый вопрос, который может интересовать исследователя в проблеме боли, — это вопрос о «внутренних болях». В клинике издавна известно, что внутренние органы не обладают в нормальных физиологических условиях болевой чувствительностью. Можно производить определенные манипуляции над внутренними органами, можно даже производить на них хирургические операции без того, чтобы это сопровождалось возникновением болевых ощущений. Боль существует до тех пор, пока хирург режет кожу, фасции, пристенную брюшину. Но как только он начинает работать над органами грудной или брюшной полости, боли нет и наркоз можно уменьшить.

Вместе с тем известно, что при определенных физиологических состояниях, когда в брюшной или грудной полости развивается воспалительный процесс, когда появляются камни в протоках желез, могут наступать резкие боли. Эта боль сопровождается тяжелым изменением общего состояния организма и, кроме того, часто оказывается неправильно локализованной. Она оказывается проецированной в метамеры кожной поверхности, и врачи уже знают теперь точно, каким метамерам кожной поверхности соответствует поражение того или иного внутреннего органа. Болевые ощущения возникают в тех метамерах, с которыми в истории своего развития связаны эти органы.

Болевые ощущения во внутренних органах сопровождаются и определенными двигательными изменениями — defense musculaire. Эти своеобразные сокращения носят тонический характер и представляют собой длительные многочасовые, многосуточные тонические сегментарные сокращения определенного отрезка мускулатуры.

В нормальных физиологических условиях мы не встречаем изолированных сегментарных рефлексов. Нужно применить специальные меры для того, чтобы получить сегментарный рефлекс. При патологических состояниях создаются такие условия, при которых получается сегментарное сокращение и возникает defense musculaire.

В свое время мной было предложено объяснение возникновения вместе с отраженными болями тонических сокращений, носящих характер защитных рефлексов со стороны мускулатуры.

Мои объяснения базировались на тех исследованиях, которые были произведены моими сотрудниками и мной и которые заставили нас утверждать, что симпатическая нервная система оказывает адаптационное и трофическое влияния на скелетные мышцы, органы чувства и центральную нервную систему. Это адаптационно-трофическое действие связано с известными изменениями в обмене веществ, с физическим состоянием ткани и течением химических процессов.

На основе этого, а также принимая во внимание широкое ответвление коллатералей осевых цилиндров тех симпатических клеток, которые расположены в периферических ганглиях, было высказано предположение, что при поражении внутренних органов происходит аксон-рефлекторное воздействие со стороны этих органов на рецепторы определенных метамеров тела.

Если, скажем, в каком-либо отрезке кишки имеет место болезненный процесс, то раздражению подвергаются находящиеся здесь симпатические волокна, а эти волокна могут передать свое возбуждение через клеточное тело или через ветвящийся осевой цилиндр всем другим участкам тела, которые получают иннервацию от того же нейрона. Так как для симпатических клеток характерны ветвление и охват коллатералями одной клетки ряда участков, то возможно, что ирритация внутренних органов и находящихся там симпатических путей изменяет состояние чувствительных приборов, мышечных тканей и определенного отрезка спинного мозга. А это может привести к тому, что эти органы начнут иначе реагировать на падающее на них раздражение.

Я построил еще в 1928 г. схему объяснения этих явлений и допустил, что отраженные боли являются результатом аксон-рефлексных изменений деятельности периферических рецепторов, а явление defense musculaire представляет собой рефлекторное тоническое сокращение, реализующееся через симпатический нейрон в определенные метамеры мышечной ткани.

Большая группа работ была посвящена нами выяснению вопроса о том, в какой мере нанесение сильных раздражений, которые вызывают ощущение боли, сказывается на общем состоянии организма, т. е. каков физиологический эффект боли. Было подвергнуто систематическому изучению влияние боли на почечную деятельность, на так называемую болевую и рефлекторную анурию, которая обнаруживается разными ограничениями или полным прекращением мочеобразовательного процесса под влиянием болевых раздражений.

Затем было изучено влияние боли на работу пищеварительных желез, главным образом желудочных и поджелудочных.

Было изучено действие болевых раздражений на течение тономоторного феномена, т. е. своеобразных тонических сокращений, которые возникают в мышце, лишенной моторной иннервации. Мышца, лишенная моторной иннервации, впадает в своеобразное состояние, которое характеризуется очень легкой способностью отвечать тоническими сокращениями на введение в кровь ацетилхолина и на раздражение нервных стволов, содержащих в себе сосудорасширяющие волокна. Такая мо-

торнoденервированная мышца является прекрасным реактивом для того, чтобы судить о физиологических эффектах болевых раздражений. Течение этого тономоторного феномена изменяется в зависимости от того, причинена ли животному нанесенным раздражением сильная боль или нет. Сами по себе болевые раздражения не вызывают тономоторного эффекта, но они резко изменяют течение тономоторного эффекта.

Наконец, было изучено влияние болевых раздражений на органы чувств.

Изучая этот вопрос, мы пришли к заключению, что все эти четыре критерия, касающиеся работы различных систем в организме, совершенно различны, однако свидетельствуют об общности механизмов. Естественно было допустить, что эффекты болевых раздражений связаны с рефлексами чувствительных нервов на симпатическую и парасимпатическую систему. Таким образом, возникают известные изменения в течении мочеобразовательного процесса, в течении работы пищеварительных желез и т. д.

Но наряду с этим, как показали наши исследования, можно было предполагать, что имеет значение также гормональный механизм, основанный на выбрасывании в кровь продуктов деятельности органов внутренней секреции. К числу таких продуктов естественно было, основываясь на старых литературных данных, причислить адреналин, но наши исследования заставили признать адреналин недостаточным или не особенно эффективным в некоторых случаях. Мы должны были выдвинуть на первое место роль гипофизарных гормонов, которые выделяются, как оказывается, при болевом раздражении и создают целый ряд существеннейших физиологических нарушений в организме.

Но все таки у нас еще было основание допустить, что, может быть, кроме симпатической и парасимпатической систем, адреналина и гипофизарных гормонов, есть еще какие-либо химические соединения в организме, которые тоже могут вторично обусловливать ряд нарушений функций организма.

Вот в основном сводка данных, которые были получены нами и которые служили предметом наших выступлений в Физиологическом обществе и на международных съездах и конференциях.

За последние два года нами накоплен новый фактический материал, который позволяет нам развить наши точки зрения, до известной степени расширить их и углубить.

Позволяю себе остановить ваше внимание на фактическом материале, новом и полученном ранее.

Прежде всего по вопросу о defense musculaire, о той своеобразной мышечной реакции, которая возникает при заболевании внутренних органов и, с моей точки зрения, должна представлять собой спинальный рефлекс, осложненный симпатическим, рефлекторным, болевым.

Мы задались целью выяснить, действительно ли это так. По моей просьбе мои сотрудники М. П. Бресткин и Я. В. Лавочкин проделали следующую работу.

Они попытались создать условия, при которых у нормального дотоле животного можно было бы искусственно вызывать такую степень раздражения брюшины, чтобы наступила отчетливо выраженная картина defense musculaire. После целого ряда попыток, сначала неудачных, им удалось найти такое средство в виде введения в брюшную полость небольшого количества скипидара, который вызывает воспалительный процесс.

По белой линии живота вкалывалась игла шприца и впрыскивалось небольшое количество скипидара в брюшную полость. Это впрыскивание в ближайшие минуты приводило к резкому раздражению брюшины. Обнаруживались все объективные проявления боли — крик, рвота, дефекация, и на протяжении 15—20 мин. развивалась картина резчайшего defense musculaire, т. е. вся мускулатура брюшного пресса приходила в состояние максимального напряжения. Брюшная стенка превращалась в доску. Прощупать внутренние органы оказывалось невозможным, потому что вся мускулатура была сокращена настолько сильно, что животное оказывалось согнутым, скрюченным. Такое состояние длилось в зависимости от степени раздражения на протяжении нескольких часов и даже суток, причем при введении скипидара нормальному животному происходило симметричное сокращение брюшного пресса на обеих сторонах тела. Животное было скрючено по направлению вперед.

После этих контрольных опытов М. П. Бресткин и Я. В. Лавочкин проделали у ряда животных одностороннюю симпатэктомию. Вся симпатическая цепочка была иссечена, и одновременно были перерезаны nervi splanchnici на одной стороне. При этих условиях оказалось, что введение скипидара сопровождается через тот же промежуток времени развитием defense musculaire, но только на той стороне, где сохранена симпатическая иннервация. Вторая половина живота, где симпатикус иссечен, оказывается совершенно вялой, настолько вялой, что можно даже произвести пальпацию. Это ведет к тому, что животное оказывается искривленным, оно скрючивается на один бок. Такое одностороннее defense musculaire сохраняется на протяжении многих часов.

Естественным было допустить, что на оперированной стороне defense musculaire не возникал, в связи с тем что был перерезан nervus splanchnicus, который является проводником болевой чувствительности внутренних органов. Следовательно, можно было думать, что рефлекс развивается на той стороне, которая дает болевые показания.

Были проделаны контрольные опыты с перерезкой только n. splanchnici. Они показали, что если n. splanchnicus перерезан, но симпатический ствол сохранен, defense musculaire развивается как в нормальных условиях. Таким образом, выключение узлов симпатической цепочки, которые обеспечивают возможность возникновения аксон-рефлекса, о которой я говорил, препятствует развитию напряжения мышечной стенки.

Эти данные М. П. Бресткина и Я. В. Лавочкина, может быть, еще неполные, но в значительной степени подтверждают высказанную мной точку зрения и дают ключ к пониманию механизма defense musculaire. Они позволяют думать, что действительно речь идет о спинном рефлексе, осложненном вмешательством аксон-рефлекса, изменяющего функциональное состояние данных метамеров тела.

Из нашей лаборатории вышла работа доктора С. С. Серебренникова, в которой было прослежено влияние болевых раздражений на пищеварительный процесс.

Я не буду излагать весь материал доктора Серебренникова, остановлюсь только на одном интересном моменте, касающемся двигательной работы желудка и кишок.

Известно, что переход жидкости и содержимого из желудка в двенадцатиперстную кишку регулируется пилорическим сфинктером, причем основным раздражителем является кислота, попадающая из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Давно установлен факт, что скорость перехода воды и кислого раствора через пилорический отдел оказывается резко различной. Если опре-

деленное количество воды переходит из желудка в двенадцатиперстную кишку в продолжение 12 мин., то переход такого же количества 0.5%-й соляной кислоты требует полуторачасового промежутка времени. Это объясняется тем, что поступающая из желудка в двенадцатиперстную кишку порция кислоты преграждает доступ туда новым порциям кислоты до тех пор, пока первая не будет нейтрализована щелочными соками кишечника.

Если нанести животному болевое раздражение, то вода начинает вместо 18—25 мин. переходить из желудка в двенадцатиперстную кишку в течение 45—50 мин. Кислота, вместо того чтобы переходить $1^1/_2$ часа, также переходит только 45—50 мин. Таким образом, нивелируется разница, и независимо от химических свойств желудочного содержимого оно с одинаковой скоростью переходит из желудка в двенадцатиперстную кишку. С одной стороны, выпадает рефлекс на пилорический сфинктер, а с другой — тормозится моторная деятельность желудка и кишки и замедляется эвакуация воды.

Для понимания механизма действия болевых раздражений на работу желудка большое значение имели работы С. С. Серебренникова и С. М. Дионесова. Ими было показано, что существенная роль в торможении желудочной секреции принадлежит гипофизарным гормонам и до известной степени адреналину. Особо важную роль играет гормон гипофиза, вызывающий сокращение сосудов, а не гормон, который вызывает сокращение матки. Оказалось также, что, несмотря на обнаруженный синергизм влияния этих гормонов, есть существенная разница в действии питуитринового гормона, с одной стороны, и адреналина — с другой.

В совокупности они дают картину, гораздо более отчетливо похожую на то, что дает болевое раздражение.

Дионесов исходил из предположения, что основным механизмом влияния адреналина—гипофизарных гормонов является сосудосуживающее их действие. Однако эрготамин выключает вазоконстрикторное действие адреналина, но не исключает тормозного действия на желудочную железу. Это заставляет думать о том, что механизм влияния этих гормонов гораздо сложнее, чем можно было себе представить.

Если мы обратимся к вопросу о влиянии болевого раздражения на состояние органов чувств, то старыми исследованиями А. В. Лебединского было показано, что под влиянием болевого раздражения изменяется ход адаптационной кривой глаза в сторону повышения возбудимости. За последние годы эта работа была распространена на слуховые органы в работе Г. В. Гершуни и А. А. Волохова и на вкусовой аппарат в работе М. Г. Дурмишьяна.

Г. В. Гершуни и А. А. Волохов изучали ход адаптации слухового прибора, после того как он в течение минуты подвергался сильному звуковому раздражению, в результате чего чувствительность органа была снижена. Наблюдая за ходом восстановления чувствительности по отношению к звуку той же высоты, но минимальной силы, они отметили сначала быстрое нарастание чувствительности, затем понижение ее и позже установку ее на высоком уровне.

Аналогичным оказывается ход адаптационной кривой слухового прибора в случае, когда человеку было нанесено резкое болевое раздражение. Общее повышение возбудимости здесь значительно больше, чем в контрольном опыте. Максимальная величина чувствительности развивается гораздо быстрее, а падение чувствительности, которое мы имели в нормальных условиях, оказывается почти ликвидированным, и поэтому возбудимость достигает высоких степеней уже с самого начала.

В работе М. Г. Дурмишьяна аналогичное исследование было проведено в отношении аппарата вкусовых ощущений. И оказалось, что нанесение болевых раздражений резко изменяет порог вкусовой чувствительности. Пороги вкусовой чувствительности определялись таким образом, что испытуемый вливал себе в рот определенное количество слабых растворов той или иной кислоты и подбирал ту концентрацию раствора, при которой данный объем вызывает ощущение кислого вкуса. Если порог подобран и имеется налицо определенная степень возбудимости вкусового аппарата, то нанесение болевого раздражения резко изменяет этот порог. В первые две минуты после нанесения болевого раздражения чувствительность оказывается резко сниженной, а затем наступает повышение чувствительности, которая выступает далеко за пределы нормы.

Здесь имеется какое-то совпадение во всех трех случаях, имеется влияние болевых раздражений на все важнейшие рецепторные приборы нашего тела.

Разрешите перейти к дальнейшей характеристике влияния болевого раздражителя.

Как я уже указывал, многие данные заставили нас признать, что в реакциях на болевые раздражения должны быть замешаны четыре механизма — симпатический рефлекс, парасимпатический рефлекс, адреналиновая секреция и секреция питуитарных гормонов, причем именно комбинированное действие адреналина и питуитарных гормонов дает наиболее эффективную картину. Это было установлено в работе Н. А. Галицкой и Н. И. Михельсон, исследовавших функцию почек, и в работе С. М. Дионесова и С. С. Серебренникова, изучавших влияние боли на деятельность пищеварительного тракта.

Однако мы полагали, что наряду с этими четырьмя механизмами физиологических изменений могут иметь место еще какие-либо другие механизмы. В этом отношении имелись указания со стороны других авторов. С одной стороны, имелись указания на то, что нанесение болевых раздражений сопровождается секрецией инсулина. С другой стороны, имелись указания на то, что при болевых раздражениях кровь наводняется ацетилхолином — продуктом, который рассматривается как основной медиатор для большей части нервных приборов.

Мы сочли нужным проверить, в какой мере ацетилхолин может обусловить те большие нарушения в течении физиологических процессов, которые сопровождают нанесение болевых раздражений.

Н. А. Галицкая и Н. И. Михельсон испытывали на собаках с выведенными мочеточниками влияние введения ацетилхолина, атропинизации и эзеринизации на почечную деятельность. Интересно было посмотреть, в какой мере действие ацетилхолина могло быть сопоставлено с влиянием болевого раздражителя. Оказалось, что при введении в кровь ацетилхолина кривая нарушения мочеобразования шла совершенно так же, как при болевом раздражении, и трудно было отличить по внешнему виду ацетилхолиновую кривую от кривой болевой.

Возникал вопрос, можно ли по сходной внешней картине судить о том, что болевая анурия обусловлена введением ацетилхолина. Дальнейшие исследования показали, что такого заключения сделать нельзя. Если эффект обусловлен ацетилхолином, то атропин должен это действие или снимать, или ослаблять, а эзерин как агент, предохраняющий от действия холинестеразы, должен эффект усиливать и растягивать во времени. Однако оказалось, что эзерин не усиливает, а атропин не ослабляет болевой анурии.

Эти данные Н. А. Галицкой и А. А. Михельсон позволяют утверждать, что в картине рефлекторной анурии едва ли существенная роль может быть приписана ацетилхолину. Если ацетилхолин и появляется в ответ на болевое раздражение, то в таких количествах и в таком виде, что физиологических эффектов, интересующих нас, обусловить не может.

Вторая работа была проделана мной и Н. И. Михельсон в острой форме опытов, причем мы сочетали в одном опыте наблюдения над двумя критериями. С одной стороны, были вставлены канюли в мочеточники и таким образом велось наблюдение за ходом мочеотделения у подопытных собак; с другой стороны, за несколько дней до острого опыта производилась перерезка язычного нерва, т. е. создавались условия для получения тономоторного эффекта.[2]

Опыт ставился таким образом, что одновременно можно было наблюдать и за ходом мочеотделения, и за течением тономоторных явлений. При этом выяснилось, что денервированный язык является настолько чувствительным показателем в отношении ацетилхолина, что, по-видимому, может конкурировать с мускулатурой пиявки. Можно ввести в кровь животного ничтожные количества ацетилхолина, и тем не менее они вызывают резкий тономоторный эффект. Достаточно сказать, что собаке весом около 18—20 кг, т. е. больше пуда, было введено 0.5 мг ацетилхолина, а в другом опыте — даже 0.4 мг, и тем не менее тономоторный эффект был получен. А если предварительно дается эзерин, то потребная доля ацетилхолина уменьшается до 0.01 мг и собака с денервированным языком дает отчетливо выраженные тономоторные явления.

Если бы под влиянием боли появился ацетилхолин и попал бы в артериальную кровь, то он должен был бы дать тономоторный эффект. Однако оказалось, что при нанесении болевого раздражения мы никогда не могли вызывать рефлекторного появления тономоторного эффекта. В то же время болевое раздражение давало резкий анурический эффект. Если мы вводили ацетилхолин в количестве нескольких миллиграммов (2—3—4 мг), то наступал тономоторный эффект и возникала резкая анурия. Однако это наблюдается только при относительно больших дозах ацетилхолина. При малых дозах ацетилхолина мы получали резкое тономоторное действие, но анурического эффекта не было. Так, в одном опыте животному было просто нанесено болевое раздражение — тономоторный эффект не наступил, но возникла резкая анурия, которая длилась 3 мин. Затем было введено 2 мг ацетилхолина, и тогда появился и тономоторный эффект, и анурия, которая длилась 6 мин. После того как был введен эзерин, болевое раздражение никакого тономоторного эффекта не вызывало, а анурия оказалась не только не усиленной, но даже ослабленной. После введения атропина тономоторный эффект отсутствовал, а анурия имела место. Все это говорит о том, что ацетилхолин не играет, по-видимому, активной роли в эффектах болевого раздражения.

Я хотел бы остановиться еще на последних данных проф. А. А. Данилова, который уже в предыдущих своих работах представил бесспорное и объективное доказательство того, что при нанесении болевого раздражения имеет место поступление гипофизарных гормонов в спинномозговую жидкость. Он обнаруживал эти гормоны в спинномозговой жидкости с помощью целого ряда приемов. Таким образом, наши предположения о роли этих гормонов окончательно подтвердились. В последней

---

[2] Относительно тономоторного эффекта я должен напомнить, что он вызывается раздражением сосудорасширяющего чувствительного нерва языка, который действует путем образования на периферии ацетилхолиновых продуктов. Этот же эффект может быть вызван искусственным путем.

серии своих работ А. А. Данилов пошел еще дальше. Он исходил из тех соображений, что питуитарные гормоны содержат большое количество брома, и решил сопоставить их действие на рефлекторную деятельность с данными павловской лаборатории относительно влияния гипофизарных гормонов на высшую нервную деятельность. Он испытывал влияние препарата гипофиза на течение спинномозговых рефлексов и обнаружил резкое угнетение рефлекса и удлинение времени его протекания. Затем, комбинируя действие питуитрина с действием стрихнина, А. А. Данилов обнаружил, что питуитарные гормоны оттягивают время наступления судорог, т. е. получил подтверждение того, что питуитарные гормоны, попав в спинномозговую жидкость, могут оказывать определенное угнетающее действие на центральную нервную систему. Аналогичные данные были получены и в работах Э. А. Асратяна.

Это обстоятельство в высшей степени важно. Известно, что проявление болевых реакций у различных индивидуумов и, что особенно интересно, у различных видов животных может быть различным. С одной стороны, реакция на боль может носить характер агрессии, сопровождается бурными оборонительными действиями или во всяком случае активным беспокойством; с другой стороны, наблюдается картина общего угнетения и прострации — явления, характерные для целого ряда животных организмов и для некоторых человеческих индивидов. Вместе с тем один и тот же человек в зависимости от состояния, в котором его застигает болевой раздражитель, может дать одну или другую реакцию. Мы имеем некоторые основания предполагать, что в основе этих двух различных проявлений реакций на болевые раздражения лежат различные гормональные эффекты. Вероятно, агрессивный тип реакций на боль обусловлен секрецией адреналина, а в основе обмирания, обморока, может быть, лежит поступление гипофизарного гормона. Правда, такая же картина может быть обусловлена и действием ацетилхолина. Основанием для этого предположения являются работы А. В. Тонких, которые свидетельствуют о том, что ацетилхолин может вызывать подобные состояния.

Мне кажется, что вопрос о детальном анализе механизма возникновения физиологических эффектов, связанных с действием болевого раздражения, очень важен. В зависимости от того, каков механизм действия болевого раздражения, находится вся картина вторичных эффектов. Мы видим, что целый ряд органов оказывается замешанным в это дело. Если окажется, что здесь имеет место ацетилхолин, будет один эффект. Если окажется, что все дело сводится к действию гипофизарных гормонов, вторичные последствия могут быть другие. Этот вопрос становится особенно актуальным сейчас, когда мы стоим перед разрешением проблемы обезболивания. В зависимости от того, каков механизм действия болевого раздражения, влияние наркоза, влияние обезболивающих средств будет различно. С этим вопросом мы столкнулись при оценке обезболивания родового акта. Очень важно знать, замешаны ли здесь гипофизарные гормоны или нет, потому что исключение поступления гипофизарных гормонов может отразиться на течении родового акта. Таким образом, изучение физиологического эффекта боли и механизма, обусловливающего этот физиологический эффект, является в высшей степени актуальным и практически важным.

На этом разрешите мне закончить свой доклад.



ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ФИЗИОЛОГИИ БОЛИ [1]

В настоящем докладе я не имею в виду касаться всех вопросов обширной проблемы боли. Я остановлюсь только на двух важных вопросах, которые для физиологов и в особенности для практических врачей имеют особое значение.

Первый вопрос — это вопрос о возникновении висцеральных болей. Я остановлюсь на тех соображениях, которые возникают у нас, физиологов, для объяснения особенностей феноменов этого рода. Далее, я коснусь тех физиологических эффектов, которые возникают в организме под влиянием болевых раздражений, т. е. о физиологических спутниках боли.

Мы привыкли справедливо считать боль сигналом патологических процессов, происходящих где-либо в организме, или же сигналом чрезмерно сильных внешних раздражений, принимающих уже вредоносный характер. И в том, и в другом случае возникающая боль является для нас сигналом опасности, и мы хорошо знаем, что в связи с этим сигналом у нас наступает целый ряд защитных реакций, частью врожденных, наследственных, а частью таких, которые являются приобретенными формами поведения. И те, и другие направлены на то, чтобы избавить организм от причины, вызывающей болевой эффект. Известно, что защитные реакции, возникающие в организме, протекают различно у различных субъектов. Но иногда у одного и того же субъекта можно обнаружить различные реакции на боль в зависимости от условий, в которых находится организм, и в зависимости от характера того раздражения, которое вызывает болевую реакцию.

В основном мы знаем две формы реакции животных и человека на повреждающие болевые раздражения. С одной стороны, речь идет об активных формах реакции, об активных формах поведения, выражающихся или в отдергивании повреждаемого органа, или в вовлечении других частей тела, для того чтобы активно отстранить раздражитель, или о реакциях общеагрессивного характера, направленных на то, чтобы побороть противника и устранить его вредоносное действие.

Все эти реакции требуют от организма большой активности, большого подъема сил, большой затраты энергии, вследствие чего требуют определенной активной установки всей нервной и мышечной системы для осуществления этих активных форм сопротивления, а в связи с этим и активной установки всей вегетативной системы.

Наряду с этим мы хорошо знаем другую форму реакции организма — реакцию пассивную, выражающуюся тем, что человек или животное в ответ на вредоносное раздражение полностью прекращает свою активную деятельность, замирает, обмирает, впадает в глубокий обморок или

[1] Доложено на IV сессии Нейрохирургического совета в Харькове 2—4 февраля 1938 г. Вопросы нейрохирургии, т. 2, № 4, 1938, стр. 3—12. (*Ред.*).

в состояние оцепенения. Все это реакции, которые также можно истолковать как выгодную для организма реакцию, потому что она уменьшает агрессию врага, а в других случаях, когда речь идет о патологических процессах, создает иммобилизацию и таким образом, может быть, спасает организм от некоторых осложнений. Для физиолога является, конечно, в высшей степени важным выяснение вопроса о том, каким образом могут возникнуть эти различные формы реакции животных организмов, на каких механизмах они базируются, что лежит в основе этого различного отношения различных видов животных, а иногда одного и того же индивидуума к одному и тому же раздражителю.

На этих вопросах главным образом я и останавливаюсь, чтобы осветить их, насколько это возможно, при современном положении наших знаний. Вы знаете, что мы до настоящего времени еще не имеем единой точки зрения на условия возникновения боли в организме. Мы все хорошо знаем только одно, что обычно для болевого ощущения требуется или наличие какого-то патологического процесса, или сильное внешнее раздражение повреждающего характера. Но нужно ли рассматривать болевую чувствительность как особый вид чувствительности, как самостоятельную специфическую энергию, имеющую своей основой совершенно изолированный от начала до конца нервный аппарат с особым рецептором, проводником и центральным образованием, или же нужно рассматривать ее как модификацию тех или других форм чувствительности, дающих при менее сильных раздражениях другие виды ощущений. Этот вопрос до настоящего времени не является окончательно разрешенным. И сейчас еще мы имеем представителей различных течений, которые примыкают то к одному, то к другому из этих крайних взглядов или занимают промежуточные позиции.

Позволю себе для удобства исходить из первой теории, из теории, выдвинутой Максом Фреем и заключающейся в том, что боль нужно считать за самостоятельный вид чувствительности, имеющий раздельный самостоятельный аппарат от начала до конца.

Эта точка зрения является более распространенной в настоящее время и вместе с тем легче позволяет себя использовать для объяснения того громадного фактического материала, которым мы в настоящее время располагаем как в клинике, так и в лаборатории. Для построения определенных теоретических представлений эта точка зрения является более простой и более удобной. К тому же нет никаких данных, которые противоречили бы этой теории и заставляли бы от нее отказаться.

По Максу Фрею, вопрос о болевых ощущениях представляется сравнительно простым, когда речь идет о болевых эффектах, возникающих в результате травмы или механического раздражения поверхностных частей нашего тела. Легко обнаружить наличие специальных болевых точек, раздражение которых тем или другим агентом сопровождается всегда возникновением болевых ощущений. Такие болевые точки давно уже описаны. Раздражение их сопровождается совершенно определенными, всем хорошо известными реакциями, как например при уколе. Целый ряд данных заставляет нас рассматривать эти эффекты как результат раздражения специальных болевых рецепторов, расположенных на поверхности нашего тела и, может быть, в глубоких слоях кожи, в мышцах и т. д. Но когда речь идет о внутренних органах, мы наталкиваемся на своеобразное положение дела.

Все хорошо знают, что мы привыкли рассматривать внутренние органы как органы, лишенные чувствительности, во всяком случае болевой чувствительности. Многие хирурги утверждают на основании своего

опыта, что можно манипулировать с внутренними органами, можно их перемещать, пальпировать, даже резать, без того, чтобы эти манипуляции сопровождались болевыми ощущениями. Мы, лабораторные работники, также убеждаемся в том, что целый ряд процедур над кишечником, над печенью и некоторыми другими внутренними органами можно производить, ослабив или сняв совсем наркоз, без того, чтобы у животных возникали те формы реакций, которые мы привыкли рассматривать как объективные проявления болевой чувствительности. Между тем всем известно, что при возникновении патологических процессов во внутренних органах с течением времени, через несколько часов от начала заболевания, возникают такие тягостные боли, которых человек при других обстоятельствах не знает. Эти болевые ощущения, которые иногда становятся совершенно невыносимыми, сопровождаются очень бурными физиологическими эффектами. С одной стороны, выступают определенные моторные реакции, выражающиеся длительным, упорным, тоническим сокращением скелетной мускулатуры и сопровождающиеся фиксацией скелета в определенном положении; с другой стороны, выступают обморочные проявления, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и т. д. Эти тяжелые болевые ощущения носят своеобразный характер, выражающийся еще тем, что наряду с целым рядом периферических эффектов в мышцах, в коже, в сосудах и т. д. имеется полная неспособность пациента правильно локализовать боль, и обычно при заболевании внутренних органов пациент указывает место боли неправильно. Существует термин «отраженная боль», отнесение болевых ощущений к каким-то другим областям, а не к тем, где гнездится самый патологический процесс.

Нам предстоит в первую очередь выяснить, каким образом при отсутствии в норме аппарата болевой чувствительности при патологии возникают болевые ощущения. Во-вторых, нужно выяснить вопрос, почему возникающие болевые ощущения оказываются неправильно локализованными. В-третьих, надлежит выяснить вопрос, каким образом возникают те своеобразные реакции, которые характеризуют боль при заболеваниях внутренних органов. Это defense musculaire, охватывающий совершенно определенные сегменты и ряд изменений вегетативной системы.

Это три основных вопроса, на которых нужно остановиться. Нужно сказать, что существует целый ряд попыток объяснить висцеральную чувствительность и ее особенности, но мы не будем их здесь перечислять. Остановлюсь только на том объяснении, которое возникает у меня на основании моих собственных наблюдений и сопоставлений их с рядом других физиологических фактов. Клиницисты рано или поздно дадут ответ, насколько предлагаемое мной объяснение удовлетворительно и насколько оно может помочь им ориентироваться в тех или других вопросах клиники. Для объяснения этих особенностей болевой чувствительности внутренних органов нужно иметь в виду целый ряд физиологических факторов. Это явление очень сложное, и объяснить его с точки зрения какого-либо одного фактора нет возможности. Нужно принять во внимание несколько моментов.

Первый момент, выдвинутый в свое время английским невропатологом Хэдом, заключается в том, что болевая чувствительность там, где она несомненно существует, сама по себе не локализуема, т. е. болевая чувствительность, взятая в изолированном виде, представляет собой ряд ощущений, относительно которых человек неспособен сказать, где они возникают, какие участки тела болят. Хэд пришел к такому заключению отчасти на основе клинических наблюдений, отчасти на основе наблюде-

ний на самом себе. После того как у него был перерезан и снова сшит кожный нерв, снабжающий лучевую сторону предплечья и большой и указательный пальцы руки, в процессе регенерации выступили разные сроки восстановления различных видов чувствительности: болевая чувствительность и чувствительность к грубым температурным колебаниям восстанавливались очень быстро, тогда как для восстановления тонких видов чувствительности, чувствительности к прикосновению волоском, кисточкой или ватой, так же как чувствительности к небольшим колебаниям температуры, потребовалось очень много времени, и только спустя 5 лет все они вернулись к нормальному состоянию.

На основе этого Хэд и предложил известное всем деление чувствительности на протопатическую и эпикритическую. В тот период времени, когда протопатическая чувствительность реституировала, а тонкой чувствительности еще не было, ему удалось обнаружить следующие особенности болевых ощущений. В периоде этом, занявшем несколько лет, оказалось, что нанесение даже таких скромных раздражений, как укол булавкой, вызывало у него нестерпимые тягостные боли, которые сопровождались несдерживаемым криком и обобщенной реакцией мускулатуры. Испытывая такие боли и не будучи в состоянии сдержать свою бурную реакцию и крик, Хэд не мог определить, где его колют. Следовательно, болевое ощущение не было локализовано. Наряду с этим он обратил внимание на то, что болевое ощущение сразу же ослабляется и становится локализованным, если одновременно с нанесением укола прикасаться кисточкой к любому участку кожи, где сохранена тактильная чувствительность. Это прикосновение, не вызывая даже иногда тактильного ощущения, вело сразу к ослаблению болевого ощущения, к возможности сказать, где колют, но при этом оказалось, что Хэд показывал пальцем не тот участок, куда наносился укол, а тот, к которому прикасались кисточкой. Из этого Хэд справедливо сделал вывод, что локализация болевых ощущений связана не с самой болевой чувствительностью, а представляет надстройку, связанную с тактильной чувствительностью. Следовательно, при обычных условиях укола мы имеем наряду с раздражением болевого рецептора вовлечение в реакцию и соседних тактильных элементов, для которых достаточно ничтожной деформации кожи. Вот это сопутствующее раздражение ведет к ограничению болевого чувства и вместе с тем к локализации боли. Момент этот является чрезвычайно важным для понимания болевой чувствительности внутренних органов. Мы стоим перед фактом, что определенным тактильным ощущениям принадлежит свойство ограничивать болевую чувствительность, во-первых, и, во-вторых, направлять, определять локализацию боли.

Я приведу один факт, который получен у меня в лаборатории. Он свидетельствует о том, что каждому рецептору свойственно проявлять свою активность, быть на страже, быть работоспособным только в определенные моменты нашей жизни, что существует поочередное вступление в реакцию различных рецепторов, существует определенное дежурство рецепторных аппаратов. В обыкновенных условиях мы этого не можем видеть, потому что поверхность нашей кожи усыпана миллиардами рецепторов и в каждом, самом ограниченном участке кожи можно найти дежурный рецептор, но в периоде ранней реституции, когда перерезанный и сшитый нерв только-только начинает регенерировать, можно убедиться, что каждая вновь появившаяся чувствительная точка меняет свою возбудимость, и сегодня мы находим наличие чувствительной точки в данном месте, а завтра можем не найти этой чувствительной точки, а обнаружить по соседству новые точки. И при систематиче-

ском исследовании кожной поверхности, в которой только еще происходит процесс восстановления чувствительности после перерезки и сшивания нервов, мы обнаруживаем это посменное участие рецепторов в вызове рефлекторной реакции. Этот важный факт является свидетельством того, что отсутствие какого-либо ощущения при достаточно эффективном раздражении не является доказательством отсутствия здесь рецептора. И, следовательно, если мы обычно при пальпации или механическом раздражении внутренних органов не получаем болевой или тактильной реакции, то это не значит, что здесь нет рецептора. Что нет рецептора, об этом можно сказать лишь тогда, когда гистологически доказано, что рецептора нет. Рецептор может существовать, но не давать никаких ощущений. Рецептор находится как бы в латентном состоянии. Одним из моментов, которые тормозят реакцию рецептора и скрывают его существование, является наличие массы других раздражений, исходящих из других участков тела. И если мы на кожной поверхности можем убедиться в том, что боль тормозится раздражениями тактильными, то можем себе представить, что при обычном взаимоотношении сил и длительности раздражения импульсы, возникающие во внутренних органах, не сопровождаются никакими ощущениями. Эти ощущения подавляются массой ощущений, которые возникают под влиянием других внешних раздражителей. Но если создается ирритационный процесс и имеется длительное упорное механическое раздражение внутренних органов (камни или опухоли), то может накапливаться возбуждение в такой степени, что в конце концов чувствительность внутренних органов начинает тормозить другие виды чувствительности и болевая чувствительность вырывается из-под этого тормозного влияния.

Что же тогда получается? Сама по себе болевая чувствительность не локализована. Она может быть локализована в зависимости от сопутствующего тактильного раздражения. Тут возникает вопрос, как будет локализована боль внутренних органов. Вы все хорошо знаете, что отражение болей носит неслучайный характер, обычно отраженная боль воспринимается как результат раздражения определенного метамера поверхности нашего тела. Именно в зависимости от того, какой внутренний орган является заболевшим или поврежденным, ощущение локализуется в том или ином метамере поверхности нашего тела. Существует определенная связь между метамерами нашей кожи и мускулатуры и определенными внутренними органами. В настоящее время мы знаем, что внутри каждого метамера имеется связь между кожной поверхностью, мускулатурой, спинным мозгом и внутренними органами, соответствующими данному метамеру. Эта связь осуществляется за счет разветвления отростков симпатических ганглиозных нервных клеток, которые ветвятся и своими коллатералями одновременно снабжают эти различные органы.

Мы знаем, что в симпатической системе широкое распространение имеет форма деятельности, которой мы даем название аксон-рефлексов. Эти аксон-рефлексы представляют собой реакцию, основанную на том, что возбуждение распространяется внутри одного нейрона одинаково легко в обоих направлениях, и, следовательно, в каком бы участке нейрона ни возникло возбуждение, оно обязательно должно охватить собой весь клеточный организм.

При этих условиях понятно, что ирритация, исходящая из внутренних органов, помимо того, что она пошлет импульс к центральной нервной системе по соответствующему чувствительному волокну, захватит также симпатические волокна и пошлет аксон-рефлекторным порядком

импульсы ко всем органам данного метамера, т. е. к кожным покровам, мышцам, и к соответствующему сегменту спинного мозга и т. д.

А между тем исследования мои и моих сотрудников показывают, что симпатическая нервная система несет определенные адаптационно-трофические эффекты, которые выражаются тем, что иннервируемый симпатикусом орган может изменить свои основные функциональные свойства и сделаться более или менее реактивным. Значит, мы можем себе представить, что всякая ирритация во внутренних органах, связанная с вовлечением в раздражение симпатических нервных волокон, может отразиться и на мускулатуре, и на кожных покровах, и на центральной нервной системе в силу распространения возбуждения по отросткам нервных клеток, расположенных в данном нервном узле. Тогда совершенно естественно, что рецептор, изменив свои функциональные свойства, начинает реагировать на раздражение иначе. И этим объясняется, по-видимому, возникновение тех зон гиперестезии и гипералгезии, которые мы обнаруживаем в кожных покровах. Это повышение возбудимости может достигнуть такой степени, что даже прикосновения рубашки бывает достаточно для того, чтобы вызвать очень неприятные ощущения у больного. Это в действительности и имеет место.

Тогда становится само собой разумеющимся, что если ирритация повела к возникновению боли, то боль локализована именно в том метамере, который под влиянием симпатических импульсов выведен из нормального состояния и легко реагирует на каждое ничтожное раздражение. Ничтожного движения воздуха будет достаточно, для того чтобы создать здесь тактильное ощущение. Можно себе представить, что эта неправильная локализация боли объясняется аксон-рефлекторным вовлечением в реакцию рецепторов периферии нашего тела. Мы имеем основания утверждать, что такие аксон-рефлекторные влияния существуют.

С одной стороны, клиницистами показано, что действительно у животных при разрушении центральной нервной системы можно раздражением внутреннего органа вызвать симпатический эффект в соответствующем метамере тела. С другой стороны, моими сотрудниками показано, что при полном разрушении центральной нервной системы можно раздражением периферических нервных стволов вызвать изменения в деятельности сердца. Следовательно, аксонная передача идет в обоих направлениях. Все это дает ключ к объяснению явления иррадиирующих, неправильно локализованных болей за счет аксон-рефлекторного влияния через симпатическую систему. Это аксон-рефлекторное влияние является интересным в том отношении, что оно распространяется и на поперечнополосатые мышцы, в которых оно выражается изменением возбудимости, работоспособности мышц и т. д. Мышцы, находясь в таком измененном состоянии, получая постоянную ирритацию со стороны симпатических волокон, будут реагировать иначе на импульсы, приходящие из центральной системы. За счет этого вмешательства симпатической системы происходит количественное изменение, а в силу этого, может быть, и качественное изменение реакции мышц данного метамера на чувствительные показания, идущие от внутренних органов.

Мы с полной уверенностью можем сказать, что со стороны внутренних органов при болезненных процессах возникают также истинные спинальные висцеромоторные рефлексы. Но они всегда являются осложненными аксон-рефлекторным влиянием. В результате определенный метамер впадает в реакцию, которая не свойственна нормальному организму. Эта реакция носит чрезвычайно сильный, упорный и длительный характер.

Вот те теоретические представления, которые возникли у меня на основании лабораторных опытов для объяснения особенностей висцеральной чувствительности. Я выношу их на суд клиники.

Я обращусь, далее, ко второму вопросу — о физиологических эффектах болевых раздражений. Клиницистам лучше, чем кому-либо, известны те случаи тяжелого обмирания, шокового состояния, которое связано с нанесением болевого раздражения. Но это состояние иногда возникает, а иногда нет. Почему иногда организм реагирует активно, иногда пассивно? Что происходит вообще в организме? Я уже указывал, что вовлечение симпатической системы может не только истинно рефлекторным, но и аксон-рефлекторным путем создать целый ряд вегетативных сдвигов. Следовательно, деятельность всей вегетативной системы может быть изменена под влиянием болевого раздражения. Когда мы обращаемся к клиническим и лабораторным наблюдениям, мы убеждаемся, что ничтожное болевое раздражение — полуминутное или минутное раздражение какого-либо периферического чувствительного нерва — сопровождается резким изменением в деятельности почти всех органов нашего тела. Уже давно начали собираться факты, набрался громадный материал, который свидетельствует о том, что все железы пищеварительного тракта изменяют свою деятельность под влиянием болевого раздражения. Наблюдение это относится еще к середине прошлого столетия. Систематические наблюдения над желудочными железами были сделаны в 80-х годах в лаборатории И. П. Павлова А. А. Нечаевым. Это касается не только желудочных желез, но и поджелудочной железы. Почки реагируют обычно анурией, но у некоторых авторов есть указание, что может наступить и полиурическая реакция; чаще всего — анурия с последующей полиурией. Обнаруживается ряд изменений и со стороны деятельности мышечной ткани. В особенности хорошим тестом на болевое раздражение является поведение моторноденервированных мышц. Такая моторноденервированная мышца проявляет своеобразное отношение к введению в кровь ацетилхолина и к раздражению сосудорасширяющих волокон. Эта реакция, известная под названием тономоторного феномена, как оказывается, резко изменяется под влиянием болевых ощущений, причем имеется фаза угнетения и фаза повышения.

Занявшись систематическим исследованием нарушений, возникающих в различных органах под влиянием болевых раздражений, мы, конечно, должны были поставить себе вопрос о тех путях, по которым осуществляется это влияние на деятельность внутренних органов. Совершенно естественно, что наше первоначальное предположение направлено было в сторону отыскания непосредственных рефлекторных влияний через симпатикус или через парасимпатикус на тот или другой орган. Но факты показали нам, что выключение симпатической и парасимпатической систем порознь и выключение их обеих вместе, так же как полная денервация органов, не исключает их реакции на болевые ощущения, — те изменения в деятельности, которые данный орган может проявить, продолжают осуществляться и при отсутствии нервных связей.

Тогда перед нами, естественно, встал вопрос о гуморальных влияниях, о влиянии через посредство других органов, в первую очередь через органы внутренней секреции. Так как мы знали установленные Кенноном и нашей казанской физиологической школой Н. А. Миславского факты усиления секреции адреналина при болевых раздражениях, то мы должны были привлечь этот момент. Но оказалось, что денервация или даже экстирпация надпочечника не уничтожает физиологических проявлений боли.

Таким образом, идя постепенно и выключая различные участки нервной системы и различные органы внутренней секреции, мы пришли к заключению, что одним из существенно важных моментов является усиление продукции гормонов мозгового придатка. Я должен воспользоваться случаем, чтобы напомнить о роли, которую сыграл в этом вопросе В. Н. Шамов. Кушинг и Шамов первыми обратили внимание на то, что деятельность мозгового придатка может регулироваться нервной системой. Они указали на возможность секреции гормонов мозгового придатка под влиянием симпатикуса, причем исходили из наблюдений над почечной деятельностью.

Я должен сказать, что хотя тут основная роль, может быть, принадлежит не симпатическому пути, но симпатический путь, несомненно, играет роль, бесспорно подтвержденную теперь нашими опытами. А, кроме того, существует еще другой, описанный позже путь, непосредственно идущий из гипоталамической области по задней стенке воронки к задней доле мозгового придатка. Следовательно, мы располагаем морфологическими данными, свидетельствующими о возможном участии гипофизарных гормонов в реакциях на болевой раздражитель. Выключение всех других механизмов не устраняет физиологических эффектов боли, — между тем, когда вы добавляете ко всему прочему еще и экстирпацию мозгового придатка, эффект оказывается или ничтожным, или сведенным почти на нет. Я нарочно говорю — почти на нет, возможно, что есть еще механизмы, которые к этому делу причастны

Но особенно интересно то, что если вводить в кровь гормоны задней доли мозгового придатка, а в особенности если вводить эти гормоны комбинированно с адреналином, то получается картина, соответствующая картине болевого раздражения. Все органы от слюнных желез и до почек реагируют на эту комбинацию таким образом, как они реагируют на болевое раздражение. Однако этого одного факта было бы недостаточно, для того чтобы утверждать участие мозгового придатка в болевых эффектах. Мы пошли дальше. В ряде опытов моих сотрудников было показано, что в цереброспинальной жидкости под влиянием болевого раздражителя увеличивается количество гормона, вызывающего расширение меланофор лягушки, — гормона, вызывающего сокращение мочевого пузыря. Затем рядом проб было доказано, что вообще все органы нашего организма, способные реагировать на гормон задней доли, реагируют на цереброспинальную жидкость, взятую после болевого раздражения, сильнее, чем на взятую до раздражения. Таким образом, мы приходим к убеждению, что гормоны задней доли являются ведущими в данном деле. Тогда встал вопрос, вовлекаются ли в эти реакции гормоны передней доли? Передняя доля тоже имеет иннервацию. В лаборатории А. Г. Гинецинского одна из моих сотрудниц, Н. И. Михельсон, по собственной инициативе произвела совместно с М. Г. Заксом опыты по выяснению участия гормонов передней доли, и им удалось доказать, что болевое раздражение может у девственной крольчихи вызвать картину ложной беременности. Следовательно, болевое раздражение стимулирует секрецию всех гормонов мозгового придатка.

Каков же физиологический смысл этих явлений и каковы практические выводы, которые из этих фактов можно сделать? Прежде всего, какие гормоны задней доли участвуют в реакции на болевое раздражение? Известно, что питуитарные гормоны вызывают ряд эффектов, но особенно важно, что среди них есть гормон, оказывающий чрезвычайно резкое влияние на нервную систему. А. А. Данилову удалось доказать, что под влиянием гормонов задней доли мозгового придатка (препарат питуит-

рин Р) происходит резкое удлинение времени спинальных рефлексов. Условнорефлекторная деятельность под влиянием питуитрина претерпевает резкие изменения, направленные в сторону угнетения рефлекторных реакций.

Если принять во внимание, что продукт задней доли мозгового придатка содержит большое количество брома, то совершенно естественно присоединиться к мнению, которое высказывает А. А. Данилов относительно того, что секреция питуитарных гормонов, может быть, является одним из средств, которые усиливают в нервной системе тормозные процессы, ведут к ослаблению болевой реакции, к ограничению ее и, таким образом, предотвращают чрезмерно бурный характер эффекта. Если развить эту точку зрения дальше, то, естественно, возникает мысль, не может ли шоковая форма реакции, носящая характер обмирания, оцепенения, быть связана именно с питуитарным компонентом, в то время как агрессивная активная реакция связана по преимуществу с симпатическим и адреналиновым эффектом. Комбинированное действие этих моментов, может быть, и дает наиболее благоприятную форму поведения, характеризующуюся умеренной, концентрированной болью, но вместе с тем достаточно энергичной и достаточно сильной реакцией.

Далее, является в высшей степени важным, что грандиозные гормональные сдвиги, которые возникают под влиянием болевого раздражения, не могут протекать безнаказанно и, в особенности при некотором нарушении гармонии органов внутренней секреции, могут сделаться причиной вторичных болезненных явлений. Отсюда возникает вопрос о необходимости применения в известных случаях симптоматического лечения боли, устранения болевых явлений, для того чтобы не давать повода для больших гормональных сдвигов.

Следовательно, наше стремление к обезболиванию, кроме чисто субъективного момента, должно быть обосновано и объективными физиологическими данными о необходимости устранить чрезмерно бурные физиологические эффекты. Но отсюда приходится сделать еще и второй вывод — что стремление к обезболиванию должно протекать в определенных разумных формах. Не надо добиваться того, чтобы во всех случаях обеспечивалась полная ликвидация болей. Так, например, в таком важном физиологическом акте, как родовой, болевой компонент, по-видимому, имеет физиологический смысл. Реакция на боль сопровождается секрецией питуитарных гормонов, которые содержат в себе гормоны, стимулирующие маточные сокращения. Устранение секреции их может сопровождаться прекращением родового акта. Таким образом, в погоне за обезболиванием можно приостановить сокращения матки, что совершенно нежелательно. Из этого, конечно, не следует делать вывод, что я борюсь с обезболиванием родов: я только призываю врачей к точной оценке явлений при применении того или другого лечебного средства, к проведению обезболивания в надлежащей мере.

Вспомним еще один важный факт. В реакцию на боль вовлекаются не только гормоны задней доли, но и гормоны передней доли. Я думаю, что это является биологическим отголоском очень важного обстоятельства и указывает, что развитие различных форм чувствительности имеет какие-то общие первоначальные источники. В протопатической чувствительности мы имеем выражение первичных форм чувствительности, сопровождающихся генерализованными сильными реакциями, чрезвычайно тягостными ощущениями и т. д.

Я должен привлечь ваше внимание к работе, которая была опубликована в России известным биохимиком А. Я. Данилевским еще

в 1866—1867 гг. Замещая временно кафедру фармакологии в Казани, А. Я. Данилевский сделал исключительно интересную работу по физиологии центральной нервной системы. Изучая время рефлекса по Тюрку (т. е. опуская лапки лягушки в кислоту и следя за временем, которое требуется для того, чтобы она вытянула лапки), А. Я. Данилевский заметил отчетливое расщепление рефлекторной реакции: параллельно протекают два рефлекса — тактильный, обусловленный механическим влиянием, и «страстный», наступающий позже, в связи с химическим действием кислоты. Таким образом, А. Я. Данилевский предвосхитил всю ту картину, которую позже описал Хэд. Он указывал, что «страстные» рефлексы связаны с особыми видами чувствительности, к которым относится и болевая. Он сравнивал ее с половой чувствительностью и считал, что эти две формы чувствительности имеют общее происхождение, общий биологический источник и вызывают сходные, очень сильные реакции. В настоящее время мы знаем, что болевое раздражение действительно вызывает у кролика секрецию гормона, влияющего на сокращение матки, и гормона, обусловливающего развитие всех тех подготовительных процессов, которые лежат в основе нормального зачатия. Это обстоятельство в высшей степени важно, с одной стороны, для теории — для понимания эволюции различных чувствительных аппаратов, а с другой стороны, имеет, как уже указывалось, большое значение для решения ряда вопросов практической медицины.



СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ УЧЕНИЯ О БОЛИ [1]

При обсуждении проблемы боли возникает ряд вопросов, требующих особого освещения.

Первый вопрос — о периферических приборах и проводниках, которые обусловливают ощущение боли, второй — о центральных образованиях, которые являются органами, формирующими чувство боли; третий — о взаимоотношениях между болевой чувствительностью и другими видами чувствительности, четвертый — о характере протекания тех физиологических процессов, которые связаны с возникновением болевых ощущений; наконец, последний, наиболее для нас в данный момент серьезный вопрос — о последствиях болевых раздражений и вытекающих отсюда патологических состояниях.

Я остановлюсь на важнейших пунктах этих вопросов.

1

Проблема болевой чувствительности, как известно, в течение многих лет была предметом споров среди представителей как физиологии, так и клиники. Существовали две противоположные точки зрения. Сторонники одной из них считали, что любое ощущение может перейти в боль, если раздражитель выходит за определенный количественный порог. Иначе говоря, болевое ощущение рассматривалось как чрезмерное количественное выражение других ощущений. Эту точку зрения разделял, в частности, Иоганн Мюллер, а также немецкий клиницист Гольдшейдер.

Другой точки зрения придерживался Макс Фрей, считавший, что боль является самостоятельным видом чувствительности и что она имеет свои специфические рецепторы, свои проводники, свои центральные образования. В настоящее время, мне кажется, можно с уверенностью сказать, что справедлива вторая точка зрения и что болевую чувствительность следует рассматривать как самостоятельный вид чувствительности — со своими проводниками, своими рецепторами, своими центральными образованиями.

Такое положение как будто противоречит утверждению, что боль протекает и воспринимается нами субъективно очень разнообразно. Я полагаю, однако, что противоречия здесь нет, потому что нигде болевая чувствительность не представлена изолированно, и вообще в целостном живом организме мы не можем себе представить совершенно изолированного протекания какого бы то ни было ощущения. Раздражения, действующие на нас извне, обычно захватывают несколько видов рецепторных приборов, и мы всегда имеем дело не с изолированными чистыми

---

[1] Военно-мед. сб., вып. 3, Изд. АН СССР, М.—Л., 1946, стр. 3—13; сб. «Каузальгия», изд. Военно-морск. мед. акад., Л., 1946, стр. 7—20. (*Ред.*).

ощущениями, а с определенными комплексами их, которые в результате дают каждый раз качественно особое комплексное ощущение. В зависимости от того, в какой области тела раздражаются рецепторы болевой чувствительности, они оказываются вовлеченными в деятельность совместно с тем или иным количеством побочных, рядом находящихся аппаратов. В результате болевое ощущение окажется осложненным сопутствующими побочными явлениями. Это придает болевым ощущениям каждый раз качественно и количественно несколько различное выражение. В последнее время получены данные, свидетельствующие о том, что нужно признать существование трех видов болевой чувствительности: к уколам, к сдавлению и резким термическим и химическим воздействиям. Им соответствуют три раздельных типа тонких безмякотных или маломякотных волокон со скоростями проведения соответственно: 10, 12 и 4—5 м (Пиерон).

2

Нужно ясно представлять себе, что различные виды ощущений, возникающие в результате раздражения различных периферических рецепторов, всегда обусловливают определенное взаимодействие их в центральной нервной системе. Нельзя себе представить, чтобы в центральной нервной системе пришедший с периферии импульс не встретился с импульсами, притекающими по другим афферентным путям. Эти импульсы известным образом друг на друга влияют. Их взаимодействие может протекать в двух противоположных направлениях. Побочные импульсы могут суммироваться с основными и вести к их усилению. Они могут, наоборот, вести к их ослаблению, даже исключению, основанному на процессе торможения.

Ярким примером этого может служить болевая чувствительность. Хорошо известно, что в определенных случаях, когда в силу тех или иных патологических условий болевая чувствительность оказывается освобожденной от сопутствующих раздражений, она принимает чрезмерно бурный характер. В своих очень интересных и важных работах Хэд сопоставил болевую чувствительность с филогенетически более поздней тонкой тактильной чувствительностью, исходящей из тех же областей периферии тела. Обычно оба эти вида чувствительности находятся во взаимодействии друг с другом. Наслаивающаяся на болевое ощущение тактильная чувствительность ведет к тому, что болевые ощущения оказываются несколько умеренными. В обычных физиологических условиях мы не получаем тех сильных болевых ощущений, на которые способен наш организм. При повреждениях периферических нервов регенеративный процесс идет неравномерно. Имеет место несколько более раннее восстановление болевой чувствительности при отсутствии восстановления тактильной чувствительности. В этот период наблюдается потеря способности локализировать боль, и болевая чувствительность ведет к генерализированным реакциям и чрезмерным ощущениям боли.

Те же отношения, но в иной степени и форме наблюдаются в области чувствительности внутренних органов. Принято считать, что внутренние органы лишены аппарата болевой чувствительности. И действительно, в обычных условиях мы не получаем каких-либо хорошо воспринимаемых и точно оцениваемых ощущений со стороны внутренних органов, однако при патологических состояниях болевые ощущения внутренних органов могут становиться очень интенсивными. При определенных патологических процессах могут возникать не только болевые ощущения, но и ощу-

щения другого порядка, которые могут доминировать над ощущениями экстероцептивными. В результате возникают тяжелые ипохондрические состояния, хорошо известные невропатологам.

3

Процесс взаимодействия афферентных систем играет большую роль в функционировании аппарата болевых ощущений. Мы постоянно наталкиваемся на тот факт, что ощущения, приходящие со стороны других афферентных систем, умеряют ощущения боли и могут их иногда свести совершенно на нет. Из этого следует вывод, что нужно изучить вопрос о том, с какими именно афферентными системами взаимодействует аппарат болевой чувствительности и какие формы это взаимодействие приобретает.

Мы можем регулировать и регулируем сплошь и рядом болевую чувствительность нашими терапевтическими вмешательствами. Достаточно напомнить такой простой прием, как прикладывание пузыря с холодной водой или со льдом к болящему участку тела (или даже, во многих случаях, к какому-либо отдаленному участку тела), и снижение при этом болевой чувствительности. Это явление привыкли истолковывать как блокаду местных приборов болевой чувствительности или как результат ослабления холодом патологического процесса. Но, может быть, здесь не менее существенную роль играет тот момент, что холодовая чувствительность (так же как в некоторых случаях и тепловая) вступает во взаимодействие с болевой чувствительностью и умеряет последнюю. В результате тяжелые болевые ощущения (например, при невралгии или каузалгии) могут, хотя бы временно, быть выключены таким простым вмешательством, как воздействие на кожную поверхность тепловым или холодовым фактором.

Точный учет взаимодействия болевой чувствительности с другими афферентными системами представляет большой практический интерес. В этом взаимодействии обнаруживаются те общие закономерности протекания центральных процессов, которые так хорошо изучены, с одной стороны, в физиологии органов чувств, а с другой — в физиологии высшей нервной деятельности.

4

Взаимодействие афферентных систем является основой формирования ощущений. Это взаимодействие не всегда приобретает характер взаимного торможения, взаимного выключения. Во многих случаях оно может вести к обратной картине: импульсы, притекающие с побочных афферентных систем, присоединяясь к тем импульсам, которые идут по болевой системе, могут суммироваться с ними и давать резкие усиления болевых ощущений. Это основано на том, что в деятельности каждого афферентного аппарата мы должны считаться с двумя противоположными физиологическими процессами и тенденциями.

В настоящее время на основании главным образом работ английского физиолога Эдриана и его сотрудников можно утверждать, что деятельность каждого периферического рецептора, к какой бы чувствительности он ни относился, заключается в том, что под влиянием того или иного внешнего физического агента рецептор начинает посылать в соответствующее нервное волокно более или менее длительные и более или менее

частые серии импульсов. Таким образом, создается «бомбардировка» центральной нервной системы сериями импульсов.

Ритм посылаемых от рецептора в центральную нервную систему импульсов и общее число их могут варьировать. Эти вариации определяются характером самого рецептора и соответствующего нервного прибора. Есть рецепторы, дающие более длительные серии импульсов. Но даже в пределах одного и того же рецептора можно наблюдать тенденцию давать то более длительные серии импульсов, то более сокращенные. В основе этого лежит один из важных физиологических процессов, с которыми особенно приходится считаться в патологии — так называемая адаптация. Она заключается в том, что при повторном или при длительном действии раздражителя на рецептор последний начинает посылать в центры все меньшее и меньшее количество импульсов, а потом и вовсе прекращает их посылку.

Центральная нервная система тоже участвует в этом адаптационном процессе, потому что ее нервные элементы способны изменить свое функциональное состояние под влиянием серии импульсов. При повторном или длительном действии однообразных импульсов центральная нервная система может впасть в состояние торможения и все менее и менее отчетливо реагировать на импульсы. В результате создается адаптационный процесс, который ведет к тому, что мы как бы привыкаем к действию данного раздражителя и меньше на него реагируем.

В противоположность этому процессу в тех же афферентных системах в определенных условиях возникают противоположные тенденции к сенсибилизированию и аккумуляции притекающих раздражений. Эта способность сенсибилизации под влиянием внешних раздражений в некоторых органах чувств выражена чрезвычайно сильно. Это относится и к болевой чувствительности.

В итоге при действии внешних раздражителей на болевые рецепторы можно получить картину постепенного притупления боли или можно наблюдать все бо́льшую и бо́льшую аккумуляцию болевых ощущений и создание в центральной нервной системе более или менее сенсибилизированных очагов.

Важно отметить, что в этих очагах возбуждение становится в конце концов как бы застойным. Возникает состояние нервных центров, которое И. П. Павлов характеризовал как инертный процесс возбуждения. При этом инертном процессе возбуждения (некоторые физиологи говорят «устойчивое возбуждение») мы получаем ту физиологическую картину, которую А. А. Ухтомский очень хорошо охарактеризовал термином «доминанта».

Центральная нервная система не состоит из совершенно изолированных звеньев или участков. Напротив, все элементы центральной нервной системы друг с другом связаны. Независимо от того, какой теории строения нервной системы придерживаться, следует признать, что все нервные элементы при помощи своих отростков до такой степени друг с другом функционально связаны, что при известных условиях имеется возможность неограниченной иррадиации возбуждения из одного участка в другой. Фактически мы всегда имеем определенную степень иррадиации возбуждения из любого участка центральной нервной системы во все остальные. Но эти иррадиирующие волны возбуждения в нормальных условиях не вызывают ответа со стороны всех отделов центральной нервной системы. На них реагируют только некоторые отделы. В результате и получается картина координированной деятельности в сенсорной и моторной сферах.

Но если функциональное состояние центрального аппарата нарушается, если, в частности, определенные афферентные приборы оказываются сенсибилизированными и впадают в состояние застойного возбуждения, то возникающие доминантные очаги в центральной нервной системе как бы притягивают к себе все возбуждения, возникающие в любых отделах центральной нервной системы. Следовательно, дело сводится к тому, что иррадиирующие волны возбуждения встречают положительную реакцию со стороны сенсибилизированных приборов и заставляют их не ослабить свое состояние возбуждения, а наоборот, еще более его усилить.

При некоторых патологических состояниях мы с таким положением и встречаемся. Можно привести соответственный пример. Произошел перелом конечности, кости смещены. Это сопровождалось очень сильными болевыми ощущениями. Конечность не иммобилизовали немедленно и не предотвратили дальнейшее трение отломков. Мало того, может быть, допустили ущемление нервного ствола между отломками, в результате чего нервный ствол подвергается систематическому механическому раздражению и дает ощущение боли. Эта боль может дойти до пределов нестерпимой и вызвать в центрах такой очаг возбуждения, что любое дуновение воздуха в комнате, малейшее усиление освещения будет вести к тому, что боль будет все больше усиливаться.

При лечении в таких случаях требуется полный покой организма и прежде всего выключение условий, которые создают повод для болевых ощущений.

5

Когда мы говорим об аппарате болевой чувствительности и хотим представить себе его деятельность, то нужно твердо помнить, что внутри каждой афферентной системы, и в частности болевой, мы имеем дело с двумя противоположными тенденциями: с одной стороны, с тенденцией к постоянному ослаблению эффекта, адаптацией, с другой — с тенденцией к суммированию, к аккумуляции и к созданию упорных, устойчивых, неподвижных очагов возбуждения, притягивающих к себе возбуждения из других отделов центральной нервной системы.

Сейчас трудно дать количественную оценку тех степеней и ритмов раздражения, тех интервалов времени между отдельными стимулами, которые ведут к адаптации или к аккумулированию. Однако это должно быть практически разрешено. Вопрос требует очень большого к себе внимания.

Способность адаптации или сенсибилизации подвержена большим колебаниям в зависимости от общего состояния организма. Центральные образования, которые являются представителями данного вида чувствительности, находятся в очень сложных взаимоотношениях с другими приборами и под влиянием их могут так изменить свое функциональное состояние, что становятся склонными или к адаптации, или к сенсибилизации.

Рассматривая взаимоотношения афферентных систем, мы наталкиваемся на следующую, казалось бы противоречивую, картину, которая, однако, для биологов и врачей вполне понятна. Вы сенсибилизируете аппарат какой-либо одной чувствительности. Это, оказывается, не проходит бесследно для других аппаратов. Другие виды чувствительности при этом делятся на две группы. Одни сопутственно сенсибилизируются, а другие угнетаются. Следует знать, как органы чувств влияют друг на друга:

какие вызывают сопутственную сенсибилизацию и какие, наоборот, сопутственно угнетают.

Оказывается, что дело определяется в значительной степени тем, в какие координационные отношения друг с другом вступили афферентные системы в процессе филогенеза, в процессе всего исторического развития организма. В случаях совместного участия определенных форм раздражения в выполнении какого-либо акта мы видим совместную сенсибилизацию соответственных видов чувствительности. В тех же случаях, когда развились антагонистические отношения, имеет место процесс сопутственного угнетения одного вида чувствительности другим.

Эта область исследований еще нова и требует к себе очень серьезного отношения. Она является одной из плодотворнейших областей для исследования.

6

В настоящее время в эфферентной части нервных проводников мы усматриваем различные категории нервных волокон. И. П. Павлов на основе своих личных впечатлений и литературных материалов склонен был признавать три категории эфферентных импульсов, идущих из центральной нервной системы на периферию.

Первая категория импульсов оказывает чисто функциональные влияния, которые непосредственно ведут к выполнению функций того или иного органа, например в случае поперечнополосатых мышц вызывают их сокращение. Вторая категория действует на сосудистую систему и регулирует приток крови к органу. Наконец, третья вызывает изменение функционального состояния самих органов, т. е. оказывает «трофическое» воздействие на органы.

Как классический образец такого трофического влияния Иван Петрович приводил сердечные нервы, которые заставляют автоматически работающий орган изменять функциональное состояние своей ткани: при той же частоте сокращений изменять степень напряжения мышечной ткани и тем самым обусловливать совершенно различный количественный характер работы сердца.

Следовательно, в одном случае мы имеем такие импульсы, которые заставляют орган перейти от покоя к деятельности, а в другом — такие, которые создают определенный уровень функциональной способности и ведут к тому, что орган выполнит бóльшую или меньшую работу с большей или меньшей легкостью.

Я и мои сотрудники установили универсальность этого последнего способа воздействия центральной нервной системы на периферические органы. Нам удалось показать, что такого рода влияния, изменяющие функциональное состояние всех возбудимых тканей организма, должны быть признаны универсальными. Мы не знаем сейчас ни одного органа и ни одной ткани вплоть до центральной нервной системы и органов чувств, которые не получали бы импульсов третьей категории — импульсов, влияющих на функциональное состояние ткани и регулирующих ее деятельность.

Наши исследования, кроме того, показали, что тут приходится считаться с двумя различными сторонами дела. С одной стороны, под воздействием этих импульсов наступают изменения физико-химических свойств самих тканей: упруго-вязких свойств, электропроводности, скорости химических процессов и т. п.; с другой стороны — изменения чисто функциональных свойств тканей. В связи с этим мы и предложили

двойное название. Все физические и химические сдвиги, возникающие в ткани под воздействием разбираемых импульсов, мы обозначаем термином «трофическое влияние», а те изменения функциональных свойств ткани, которые могут быть уловлены чисто функциональным путем (изменение хронаксии, порогов возбудимости, степени сокращения мышц или деятельности желез), — термином «адаптационное влияние», потому что благодаря им орган приспосабливается к выполнению большей или меньшей работы.

И адаптационные, и трофические влияния оказываются универсальными. Для нас особенно интересно сегодня то, что волокна, несущие эти импульсы, подходят к периферическим рецепторам всех видов чувствительности, в частности и к рецепторам болевой чувствительности. Они подходят и к тем центральным образованиям, которые получают импульсы с периферии и обусловливают возникновение ощущений, и к периферическим афферентным волокнам.

Все эти отделы снабжены адаптационными волокнами, исходящими из симпатической нервной системы и, по всей вероятности, из некоторых отделов парасимпатической системы. Такие же волокна имеются в задних корешках спинномозговых нервов и соответствующих им корешках черепных нервов. Они могут создавать условия для того, чтобы при определенных формах возбуждения вызывать переустановку функциональных свойств болевого аппарата.

7

В межуточном мозгу мы имеем наличие двух центральных аппаратов, взаимодействующих друг с другом. Один из них — зрительный бугор, по всей вероятности, центральный аппарат восприятия болевой чувствительности, второй — субталамическая область — один из высших центров всей вегетативной, в частности симпатической, нервной системы. При возбуждении обоих аппаратов создаются следующие условия. Накапливающееся болевое ощущение приводит в активное состояние зрительный бугор. Его возбуждение в свою очередь приводит в активное состояние подбугровую область — высший центр симпатической нервной системы. Импульсы отсюда влияют двусторонне как на периферический прибор болевой чувствительности, так и на центральную его часть, т. е. на зрительный бугор. В итоге мы имеем взаимодействие этих двух отделов центральной нервной системы по двум принципам. С одной стороны, зрительный бугор как центральный орган чувствительности влияет на гипоталамическую область; с другой — гипоталамическая область посылает импульсы и на периферию, и в центр — в зрительный бугор. Изменяется (может подняться на более высокий уровень или снизиться) функциональное состояние и центральной, и периферической частей аппарата болевой чувствительности.

Эта кольцевая зависимость очень важна. Она, вероятно, является одним из механизмов, которые создают стойкие очаги возбуждения в центральной нервной системе.

Если принять во внимание это обстоятельство и вспомнить, что симпатическая нервная система на периферии имеет сегментарное распределение, то можно себе представить и такую картину, что возбужденное состояние того или иного симпатического ганглия, если оно протекает изолированно от других ганглиев, может создать условия для чрезвычайно повышенной возбудимости периферических рецепторов данного метамера тела и соответствующего ему сегмента спинного мозга. В результате при

определенных патологических условиях можно иметь сегментарное изменение функционального состояния как органов чувств данного метамера, так и его мышечных приборов. Следствием этого явится возникновение определенных поясов повышенной или пониженной возбудимости при отсутствии каких-либо интрацентральных изменений, связанных с данным метамером.

Таким образом, мы можем иметь адаптационные влияния генерализованные, исходящие из подбугровой области, и метамерные — в случае раздражения отдельных симпатических ганглиев.

8

Если от этих предпосылок перейти к тому, что может разыграться при патологических процессах, в частности при боевых ранениях периферических нервов, можно создать себе следующее представление.

Конечно, при ранениях ощущение боли получается лишь при условии, если будут захвачены проводники или рецепторы болевой чувствительности, но они имеются везде. Болевые ощущения в случае повторности и упорности раздражающих моментов могут привести в результате аккумуляции к созданию доминантных очагов в центральной нервной системе. Эти доминантные очаги обусловливают изменение функционального состояния всей центральной и периферической нервной системы.

На периферии в той области тела, которая подверглась непосредственно травме, будут вовлечены в сопутствующую ирритацию симпатические пути, которые здесь находятся. Их раздражение поведет к возникновению сегментарных изменений функциональных свойств как периферических приборов — рецепторных и эффекторных, так и центральной нервной системы. В итоге окажутся налицо условия, которые могут привести к развитию трех патологических проявлений, на первый взгляд совершенно различных, но по принципу своего возникновения очень друг другу близких, — к развитию каузальгии, контрактур и шока.

Механизм развития каузальгии можно себе представить следующим образом. У раненого упорно раздражается периферический нервный ствол, в частности его нервные волокна, связанные с болевой чувствительностью. Создается очаг раздражения, которое неуклонно будет нарастать. Сопутствующее длительное раздражение симпатических волокон обусловит состояние повышенной возбудимости периферических рецепторов данного метамера тела и соответствующего ему сегмента спинного мозга.

Есть излюбленные области возникновения каузальгических болей. Особенно легко возникает каузальгический очаг в тех областях, где имеются условия для упорной систематической ирритации. В плечевом поясе это получается там, где непрерывно работающее сердце посылает импульсы в определенные метамеры; в тазовом — там, куда импульсы постоянно посылаются со стороны мочевого пузыря и прямой кишки.

В моторной сфере в этих условиях создается наклонность в мышцах данного метамера находиться в длительном тоническом сокращении. Это можно рассматривать как усиление обычного защитного рефлекса. Длительные тонические сокращения в конце концов примут характер контрактуры, которая заставит конечность «застыть» в определенной позе.

Вследствие длительной ирритации нервов в периферических тканях будут возникать рефлексы трофического характера, которые могут привести к атрофии мышечной ткани и вторичному развитию фиброзных процессов. Может получиться как бы прижизненное окоченение мышцы,

и контрактура примет характер необратимой. Эти различные степени трофических расстройств от чисто функционального явления — длительного сокращения мышцы — до трофической переделки мышечной ткани будут результатом раздражения болевых нервов.

Наконец, если болевые раздражения чрезмерно сильны и имеют генерализованный эффект, может получиться переход от первоначальных больших возбуждений к картине полной арефлексии, к картине шока. Это обусловлено, с одной стороны, тем, что вегетативные нервы непосредственно при этом влияют на центральную нервную систему, с другой — они вызывают ряд гормональных сдвигов, в частности выделение адреналина и гипофизарных гормонов. Последние в больших дозах оказывают глубоко угнетающее действие на центральную нервную систему и могут привести к картине полной арефлексии, к картине шока.

Таким образом, перераздражение болевой чувствительности может дать в различных случаях три совершенно различных по внешнему проявлению, но сходных по происхождению процесса, с которыми постоянно приходится иметь дело, — каузальгию, контрактуру и шок.

Все это свидетельствует о той важной роли, которую играет болевая чувствительность. Будучи сигналом патологического процесса, она обусловливает ряд очень серьезных последствий, с которыми нужно считаться.

Используя болевую чувствительность как путеводную нить для установления локализации и степени выраженности патологического процесса, мы вместе с тем должны с этой болью разумно бороться, чтобы не допустить тех серьезных последствий, которые она может вызвать при чрезмерном своем выражении.

Вместе с тем мы получаем здесь ответ и на вопрос о том, какими путями нужно идти для борьбы с этим явлением.

9

На какую же часть нервной системы нужно воздействовать, чтобы бороться с тремя указанными патологическими осложнениями? Тут, мне кажется, не может быть дан универсальный рецепт, а требуются определенная последовательность в действиях и серьезная оценка каждого случая.

Ясно, что первым звеном, на которое должно быть обращено внимание, является самый аппарат болевой чувствительности. Если вы не создадите условий для того, чтобы был выключен раздражающий агент, вызывающий болевые ощущения, вы, конечно, ничего не достигнете. Внимание в первую очередь должно быть обращено на ту область, откуда исходят эти болевые ощущения.

Однако во многих случаях этого может оказаться недостаточно. Если имеется длительная и значительная ирритация симпатической нервной системы, дело может дойти до того, что в узлах этой системы получатся дегенеративные изменения. В этих случаях надо воздействовать на симпатические узлы. Воздействовать можно физиотерапевтическими агентами. Этот путь может быть рекомендован тогда, когда вы подозреваете участие симпатических узлов в процессе. В таких случаях результатов можно достигнуть, устранив ненормальности в адаптационно-трофическом приборе. Получается ослабление боли и благоприятный результат. Можно, правда, высказать сомнение, не повторится ли картина каузальгии в результате того, что самый аппарат болевой чувствительности неисправен.

Я со своей стороны как физиолог считаю, что основное внимание должно быть обращено на создание таких условий, которые исключили бы

возможность ирритации как болевых нервов, так и адаптационно-трофического прибора. При этом нужно помнить, что адаптационно-трофический прибор обладает двусторонним действием: он может и усиливать, и ослаблять процессы.

Наконец, нужно считаться с тем обстоятельством, что адаптационное влияние распространяется не только на периферию, но и на центральные образования. В итоге в центральных образованиях тоже могут создаться патологические состояния, которые потребуют непосредственного на них воздействия.

В настоящее время есть определенное основание утверждать, что различные отделы центральной нервной системы могут быть изолированно подвергнуты воздействию физиотерапевтических агентов, если последние правильно применяются.

Мы имеем, в частности, возможность через посредство мозжечкового прибора воздействовать на состояние различных органов чувств и вызывать в них серьезные сдвиги. Это позволит, вероятно, в ближайшем будущем применять физиотерапию более обоснованно.

Я имею в виду исследования, которые в последнее время проводятся в лаборатории Г. М. Франка его сотрудницей Н. Н. Лившиц. Эти исследования показали, что, применяя токи ультравысокой частоты (УВЧ), удается воздействовать на центральные образования, в частности на мозжечок, и получить в состоянии органов чувств такие сдвиги, которых нам другими способами пока вызвать еще не удавалось. Эти сдвиги частью имеют адаптационный характер, выражаются в повышении или понижении чувствительности соответствующих приборов и, таким образом, ведут к очень серьезному изменению нервной системы.

10

Последний пункт, к которому следует привлечь внимание, заключается в том, что со стороны мозжечка мы имеем воздействие на всю вегетативную систему и через нее или параллельно с нею на все решительно функции нашего организма.

Мозжечок мы в настоящее время рассматриваем как стабилизатор состояния органов чувств. При его раздражении возникают большие сдвиги в функциональном состоянии всей центральной нервной системы и, в частности, органов чувств. При нормальном его функционировании состояние возбудимости органов чувств не подвергается чрезмерным колебаниям. Возбудимость держится в тех пределах, которые мы считаем нормой, а норма эта допускает очень ограниченную амплитуду колебаний возбудимости.

У животных с удаленными или у людей с поврежденным мозжечком мы наряду с другими изменениями констатируем колоссальную неустойчивость возбудимости — такую широкую амплитуду колебаний возбудимости, которую мы не видим ни при каких других условиях. Мы называем это атаксией чувствительности и ставим в параллель с моторной атаксией. Мы рассматриваем это как нарушение аппарата, являющегося в нормальных условиях стабилизатором чувствительности, удерживающим возбудимость нервной системы в строго определенных рамках колебаний.

Если все эти обстоятельства будут приняты во внимание, то я думаю, что в ближайшем будущем мы сможем совершенно сознательно идти на различные терапевтические мероприятия в отношении тех тяжелых последствий боевых поражений, с которыми нам приходится иметь дело и одним из которых является каузальгия.

ФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ ЧУВСТВ И НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ



О ФЕНОМЕНЕ ТРЕХ ОБРАЗОВ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ ГЛАЗА ДВУМЯ ДВИЖУЩИМИСЯ РАЗНО ОКРАШЕННЫМИ ИСТОЧНИКАМИ СВЕТА [1]

Диттлер и Эйзенмейер (Dittler u. Eisenmeier, 1909), исследуя «первый положительный последовательный образ после кратковременного раздражения зрительного прибора движущимся световым источником» (узкой полосой света), нашли, «что, исключая крайние условия темновой адаптации и сильного света между первым образом и так называемым образом Пуркинье, возникает светлый последовательный образ, одинаково окрашенный со стимулом». Время от момента раздражения до возникновения этого образа («время развития» последовательного образа) измерялось с помощью «метода трех образов» Геринга (Hering, 1909). Этот метод основывается на следующем открытом Герингом факте: если мимо неподвижного глаза проводить две одинаковые, узкие полосы, окрашенные в любой, но хорошо отличающийся от фона цвет, то отчетливо видны не две, а три полосы того же цвета. Для получения феномена «трех образов» необходимо позаботиться, как указал Геринг при обосновании своего метода, только о том, чтобы время перехода второй полосы на место первой было равно времени развития первого позитивного последовательного образа. Тогда на данном участке сетчатки первый позитивный последовательный образ от первой полосы совпадает с изображением второй полосы и сольется с ним в единый (второй) образ, за которым следует как третий образ первый положительный последовательный образ от второй полосы, усиленный вследствие двойного раздражения. При особых условиях опыта можно увидеть еще образ Пуркинье. Диттлер и Эйзенмейер использовали в качестве движущихся объектов две одинаковой величины и одинаково окрашенные светящиеся щели в черной ширме.

То, что такое представление правильно объясняет феномен, вытекает с большой долей вероятности из фактов, которые, по Диттлеру и Эйзенмейеру, можно наблюдать, например, при уменьшении скорости движения световых раздражителей (Dittler u. Eisenmeier, 1909). Другое доказательство дают опыты, которые будут описаны ниже. В этих опытах мы поставили задачу выяснить, как ведет себя феномен трех образов в тех же условиях опыта, но с заменой бесцветных или одинаково окрашенных полос на разно окрашенные.

Еще больший интерес, чем окраска возникающего при двойном раздражении среднего образа, представлял вид третьего образа. В то время как на основании предшествовавших опытов, зная цвета двух полос, можно было предсказать окраску среднего образа, судить о цвете третьего образа было невозможно. Вопрос о том, будет ли зависеть его цвет от

[1] В соавторстве с Р. Диттлером. Pflüg. Arch., Bd. 132, 1910, S. 600. Пер. с нем. В. Д. Глезера. (*Ред.*).

окраски первого раздражителя или от окраски второго, можно было решить только экспериментально.

Методика опытов подробно описана в работе Диттлера и Эйзенмейера. Большинство наблюдений мы провели в такой же небольшой темной камере. Световые полосы передвигались рукой самого наблюдателя достаточно равномерно без какого-либо механического устройства. Мы не измеряли скорость движения полос, так как это не представляло интереса в рамках данного исследования. Ширина применявшихся световых полос была, как правило, 0.5 мм при расстоянии между ними 5.0 мм, их высота равнялась примерно 20 мм. Глаз наблюдателя находился от них на расстоянии от 25 до 30 см. Сообщаемые результаты основываются на наблюдениях, сделанных при одновременном раздражении как центральных и парацентральных, так и более или менее периферических частей сетчатки глаза, находившегося до перехода в темную камеру в темноте. Мы не ставили опытов с короткими полосами, как это делалось ранее при изучении поведения центра сетчатки. Световые интенсивности были выбраны нами (так же как и в свое время Диттлером и Эйзенмейером) в диапазоне средних сил света, которые характерны для обычного зрения днем и которые единственно пригодны для возникновения феномена трех образов. Крайние интенсивности света были для наших целей непригодны, так как они, по наблюдениям Мак-Дугала (McDougall, 1904—1905) и Мюллера (Müller, 1909), подтвержденным нами, приводят к возникновению не только одного позитивного, одинаково окрашенного последовательного образа между раздражителем и образом Пуркинье, но и к целому ряду позитивных образов.

С помощью окрашенных листков желатина можно было придавать любой цвет световой щели. Для получения в какой-то мере однородного света требовалась, конечно, комбинация многих желатиновых листков разного цвета. В некоторых опытах, а именно в опытах со световыми раздражителями противоположных цветов, мы действительно получили относительно однородные световые стимулы. Но поскольку для наших целей применение таких раздражителей было необязательным, то мы отказались от требующей длительного времени подготовительной работы и удовлетворились световыми раздражителями, которые при применявшейся интенсивности не имели достаточной чистоты цвета, так как содержали бо́льшую часть излучения видимого спектра.

Опыты могли быть успешно проведены с помощью более простых средств, например следующим образом. Мимо неподвижного глаза проводили две вырезанные из цветной пигментной бумаги узкие полосы, закрепленные на стеклянной пластинке. Точку фиксации в этом случае помещали на однородной бесцветной поверхности, находившейся непосредственно под стеклянной пластинкой. Конечно, при этом методе терялась возможность менять отношения интенсивностей, что легко удавалось в любых соотношениях при работе с окрашенным желатином с помощью матовой бумаги.

При использовании феномена трех образов с мало тренированными наблюдателями рекомендуется сперва провести опыты с одним бесцветным и другим, окрашенным в любой цвет раздражителем. В этих условиях легче всего удается судить о цвете отдельных изображений, что обычно очень затруднено вследствие нестойкости явления. Подобные опыты позволяют ознакомиться с реакцией зрительного прибора на короткие двойные раздражители качественно разного цвета.

Если, например, проводить по сетчатке изображения бесцветной и следующей за ней красной световой полосы со скоростью, необходимой

для возникновения трех образов, то первое изображение видится совсем бесцветным, среднее — очень ненасыщенным и потому близким к применявшемуся красному цвету, а третье — хорошо насыщенным и того же цветового тона. Если изменить порядок следования раздражителей так, что на каждое место сетчатки сперва действует красный свет, а затем бесцветный, то окраска следующих друг за другом образов также изменится. Все явление представляется тем убедительнее, чем свободнее цвета световых раздражителей. В поведении различных цветов не наблюдалось каких-либо заметных различий.

При некотором упражнении в наблюдении удается добиться определенных результатов, когда мимо глаза проводят две окрашенные щели, надлежащим образом различающиеся по интенсивности. И здесь, если не используются противоположные цвета, средний образ имеет цвет, напоминающий одновременно оба раздражителя, в то время как третий образ по своей окраске соответствует всегда второму раздражителю. Чистые зеленый и синий цвета дают сине-зеленую, красный и желтый — оранжевую, синий и красный — красно-фиолетовую или пурпурную окраску среднего изображения, а третий образ, как уже было сказано, дает тон, соответствующий опять-таки второму световому раздражителю. Особенно отчетливо возникал феномен при применении желтогс и красного, желтого и синего, а также при зеленом и желтом, зеленом и синем как световых раздражителях; при соответствующем подборе интенсивностей среднее изображение представлялось промежуточным чистым желтым или соответственно зеленым.

При приблизительно одинаковом физиологическом действии обоих световых раздражителей в среднем образе преобладает в большинстве случаев цветовой тон второго. Очевидно, это находится в связи с тем, что сам раздражитель, как правило, сильнее, чем его первый позитивный последовательный образ. Однако в наших условиях это наблюдалось не всегда. Иногда мы наблюдали преобладание первого светового раздражителя; особенно часто это бывало в опытах с двумя противоположными цветами. В некоторых из этих случаев можно было исключить возможность того, что первый световой раздражитель вообще был действеннее, так как при проходе этих же щелей в обратном направлении в среднем образе преобладал цвет светового раздражителя, который шел первым. Конечно, если при движении в обоих направлениях всегда в среднем образе преобладал один и тот же цвет, то мы должны были приписать это существенно большей действенности этого цвета.

При применении надлежащим образом выбранных красно-желтого и зелено-желтого световых раздражителей средний образ при соответствующем отношении интенсивностей выглядит чисто желтым, а при применении желто-зеленого и сине-зеленого раздражителей — чисто зеленым; в то же время цвет третьего образа всегда определенно имеет тон второго светового раздражителя. Этот факт с определенностью указывает на то, что реакция зрительного органа на краткое двойное раздражение противоположными цветами не показывает каких-либо принципиальных различий по отношению к раздражению любой другой выбранной паре цветов. Для третьего образа это легко доказывалось в опыте применением чистых красного и зеленого раздражителей или соответственно желтого и синего. Здесь, однако, нам удалось в относительно меньшем числе случаев получить среднее изображение совсем без тона. Для такого благоприятного результата надо, помимо правильного выбора обоих цветовых стимулов, подобрать соотношение интенсивностей обоих световых раздражителей для соответствия эффективностей исходного изображения и его первого

положительного последовательного образа. Последнее, однако, достигается с трудом, поскольку соотношение эффективностей исходного изображения и его последовательного образа в наших условиях двойного раздражения, по-видимому, не является постоянным (см. выше).

Все же мы нашли, однако, для желтого и синего цветов такое соотношение интенсивностей, при котором среднее изображение виделось совсем бесцветным. То, что это происходило часто при одной и той же интенсивности обоих световых раздражителей при опережении как желтой, так и синей щелью, говорит о том, что первый позитивный последовательный образ может быть очень подобен исходному образу по своему влиянию на окраску средней полосы. Кроме того, мы получили данные, которые, как и в описанном выше случае двойного раздражения любыми разными цветами, можно понять, приняв, что иногда преобладает исходное изображение (чаще), иногда первый позитивный последовательный образ (реже). Это означает, что когда необходимым оказывалось определенное соотношение интенсивностей световых раздражителей при прохождении одного из них первым, то при изменении порядка следования раздражителей окраска среднего изображения соответствовала то первой, то второй щели.

В аналогичном опыте с красным и зеленым в нашем распоряжении были раздражители, которые (как это было установлено с помощью поляріфотометра) взаимно уничтожались при смешении в примерно равных долях по своей цветовой валентности. Несмотря на это, нам не удалось при использовании этих цветов найти такое соотношение интенсивностей, которое приводило бы к полному исчезновению цвета в среднем образе. Всегда оставался, хотя часто и очень незначительный, но все же ощутимый цветовой оттенок, который соответствовал цветовому тону то первого, то второго раздражителя.

Наиболее существенный результат нашего исследования мы усматриваем в том, что в феномене трех образов, как он был осуществлен в наших условиях раздражения двумя различно окрашенными, движущимися световыми щелями, цветовой тон третьего изображения всегда соответствует только цветовому тону второго раздражителя и не зависит от вида второго образа. Это наблюдается и в том случае, когда этот тон совсем не виден в цвете среднего изображения, возникающем при взаимодействии первого позитивного последовательного образа от первого раздражителя и исходного изображения от второго (как это имеет место при применении противоположных цветов).

Литература

Dittler R. u. S. Eisenmeier. (1909). Über die erste positive Nachbild nach kurzdauernder Reizung des Sehorganes mittels bewegtes Lichtquelle. Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 126, S. 610.

Hering E. (1909). Eine Methode zur Beobachtung und Zeitbestimmung des ersten Positiven Nachbilder kleiner bewegten Objecte. Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 126, S. 604.

McDougall W. (1904—1905). The sensation excited by a single momentary stimulation of the eye. Brit. jorn. psychol., v. 1, p. 106.

Müller P. (1909). Einige Beobachtungen über die sekundare Erregung nach kurzer Reizung des Sehorgans. Arch. f. d. ges. Psychol., Bd. XIV, S. 358—384.



О ВОЗНИКНОВЕНИИ ОДИНАКОВЫХ ЯРКОСТЕЙ НА УЧАСТКАХ ЗРИТЕЛЬНОГО ПОЛЯ С НЕОДИНАКОВЫМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ [1]

Согласно Фехнеру, в условиях одинаковой возбудимости возбуждение пропорционально величине раздражения. Отсюда следует, что два раздражителя, действующие на места с разной возбудимостью, дают возбуждения одинаковой величины, если величины раздражения обратно пропорциональны возбудимостям, и, следовательно, произведения раздражения на возбудимость равны.

Применительно к органу зрения это должно означать, что для двух участков сетчатки, из которых одно «устало» немного менее другого, всегда можно найти такое отношение действующих на них величин раздражителей, при котором независимо от абсолютной величины раздражителя возбуждения обоих участков равны и, следовательно, по теории Фехнера, равны также «интенсивности» или яркости ощущения.

Вирт (Wirth, 1900) назвал гипотезу Фехнера «правилом Фехнера — Гельмгольца», а Крис (Kries, 1905) — «правилом коэффициентов». Первый проверял правило экспериментально и нашел, что оно «справедливо в широкой средней зоне» использованных интенсивностей света, а Крис сообщает, что оно «не совсем общеупотребительно».

Однако уже около 30 лет тому назад Геринг (Hering, 1888) сообщил о следующих опытах. Если фиксировать достаточно длительное время небольшое белое поле на черном фоне, или черное поле на белом, или цветное, например зеленое поле на сером фоне, а затем постепенно уменьшать общую освещенность поля и его окружения, то светлотная или соответственно цветовая разница между полем и фоном уменьшается, обращаясь даже при определенном ослаблении освещения в свою противоположность, так что теперь небольшое белое поле выглядит темнее, чем его черное окружение, черное — светлее белого фона, зеленое поле кажется красным, а его первоначально серое окружение — зеленым. Если при продолжении фиксации того же пункта увеличить освещенность до прежнего значения, то очень приближенно восстановится первоначальное соотношение светлот или цветов.

Поскольку эти опыты, которые можно варьировать самыми разнообразными способами, удаются при любом освещении, годном для нормального зрения, а отношение между освещенностями маленького поля и его окружения не меняется как при увеличении, так и при уменьшении освещения, то, следовательно, этот результат находится в очевидном противоречии с гипотезой Фехнера и Гельмгольца и соответственно с «правилом коэффициентов».

---

[1] Совместно с Р. Диттлером. Pflüg. Arch., Bd. 132, 1910, S. 338. Пер. с нем. В. Д. Глезера. (*Ред.*).

Ниже будут описаны еще три простых опыта, результаты которых также противоречат правилу Фехнера. В основе всех трех опытов лежит следующий метод. На двух участках сетчатки — утомленном и неутомленном — с помощью бесцветного света устанавливается равенство по яркости. Определяется, сохраняется ли оно при возможно наиболее быстром изменении освещенностей. Все эти опыты отличались только по применявшимся оптическим методам, служившим для изменения световых раздражителей. Исследование эффективности этих методов было предпринято нами по совету Геринга.

I

Первую серию наших опытов мы провели с помощью так называемого полярифотометра — известной комбинации призмы двойного преломления с оборачивающей призмой николя (Hering, 1907).

На почти абсолютно не освещенном, направленном вверх отверстии темного ящика Фика, помещавшегося непосредственно вблизи южного окна, крепились на тончайших зачерненных нитях три совершенно ровные горизонтальные полосы, вырезанные из одной и той же матовой белой бумаги. Обе крайние полосы имели ширину 3 см, средняя — 1 см. Расстояние между крайними бумажными полосами равнялось их ширине. Средняя узкая полоса находилась, как это показывает рис. 1, точно в середине между ними; она была, таким образом, отделена от них с обеих сторон темными провалами, ширина которых равнялась ее ширине. Над этими бумажными полосами помещался полярифотометр. Удаление его от полос и ориентация призмы двойного преломления выбирались таким образом, чтобы второе изображение широкой полосы *c* как раз заполняло пространство между первыми изображениями обеих широких полос *a* и *c*.

В опыте прежде всего убирали полностью второе изображение с помощью соответствующей установки николя. Таким образом, глаз наблюдателя видел через полярифотометр картину, в которой относительно ярко светящиеся полосы перемежались с бесцветными (рис. 1). Это позволяло изменять состояние соседних участков сетчатки в противоположных направлениях, т. е. при утомлении одних восстанавливать другие самым простым образом — путем длительной или короткой фиксации небольшой черной метки в центре средней полосы. Чтобы, после того как достигнуто локальное утомление сетчатки, можно было установить равенство по яркости между средней светлой и двумя соседними, почти темными полосами, необходимо было только повернуть николь на определенный угол. При этом становилось видно второе изображение трех белых бумажных полос. Поскольку, как уже говорилось, второе изображение правой широкой бумажной полосы как раз занимает место средней белой и ее окружающих, первоначально не освещенных полос, то после поворота николя последние кажутся освещенными, притом тем ярче, чем больше (в пределах отклонения 90°) новое положение николя отклоняется от первоначального. В противоположность этому яркость средней светлой полосы не меняется при любом положении николя. Свет ослабленного поворотом николя первого изображения суммируется со светом второго изображения правой широкой полосы.

Вторые изображения других бумажных полос падают так далеко влево, что их контрастное действие не мешает установке равенства по яркости. Хотя второе изображение средней полосы *b* ложилось на первое от полосы *a*, но обе широкие полосы при любом положении николя имели яр-

кость первого изображения. Влияние ближайшего окружения на собственно поле наблюдения оставалось, таким образом, если и не постоянным, то во всяком случае во время всех опытов одинаковым на обеих сторонах.

При некотором упражнении можно было научиться устанавливать равенство по яркости очень быстро, в пределах одной секунды. Возможность работать так быстро, что при этом не пропадали самые первые важные мгновения, без сомнения требует соответствующей большой точности, которой мы добивались в специальных предварительных опытах. Следующие результаты, представленные в таблице, могут дать доказательство эффективности метода в этом отношении. В таблице показано, кто был испытуемый, каким глазом велось наблюдение, сколько времени длилось утомление (графы 1—3). В графе 4 показана величина углового поворота николя, необходимого для установки на равенство по яркости в каждом случае, а в графе 5 — соответствующая величина отношения $\frac{I_1}{I_2}$, в котором I означает интенсивность, действующую на утомленную часть сетчатки, I_1 — на неутомленную (восстановленную), после установки на равенство по яркости. Величина этого отношения легко позволяет сделать приблизительное суждение, на какую величину различаются функциональные состояния участков сетчатки, на которые были оказаны разные влияния.

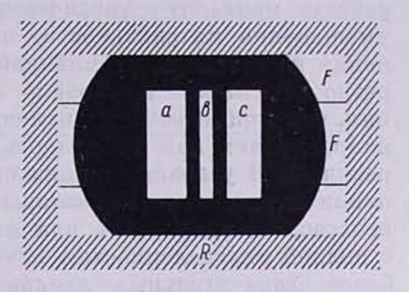


Рис. 1. Устройство из трех бумажных полос над отверстием темного ящика в опытах с полярифотометром.

a, b, c — бумажные полосы над отверстием темного ящика; *R* — деревянная рама; *F, F* — тонкие матовозачерненные нити, на которых крепятся бумажные полосы.

Еще проще и быстрее, чем устанавливать на равенство по яркости между двумя участками сетчатки в разных состояниях, можно было в нашем устройстве пропорционально менять действующую на каждый участок сетчатки интенсивность света. В предварительных опытах мы просто заслоняли бумажной ширмой падающий из окна на бумажные полосы свет так, что полосы освещались только светом от белых стен комнаты. Так как фиксируемые бумажные полосы были очень узки и лежали близко друг к другу, то применение относительно большой ширмы для перекрытия падающего света исключало опасность того, что интенсивность света меняется неодинаково для разных полос. Все же в дальнейшем, чтобы можно было произвольно варьировать величину изменения интенсивностей и в каждом случае иметь количественную оценку, мы стали употреблять вместо большой бумажной ширмы серые («дымчатые») стекла, которые ставились непосредственно под полярифотометром в луче падающего на глаз света. Величина поглощения была заранее определена нами для каждого из этих стекол. В нашем распоряжении были стекла примерно с такими величинами поглощения: 70, 50, 30, 25 и 16%. С помощью этих стекол можно было легко уменьшать или увеличивать общее освещение отдельных участков сетчатки на точно определенную пропорциональную величину. Судить о том, сохраняется ли равенство по яркости или нет, было, как правило, очень легко, если только изменения объективной силы света были не слишком малы. Иногда (особенно при значительном уменьшении общего освещения) выступали цветовые тона, которые частично были обусловлены цветностью дневного

света, а частично тем, что дымчатые стекла очень трудно было изготовить совсем без цветных оттенков. Все же изменения отношения яркостей наблюдаемых полей легко устанавливались и в этих случаях, особенно при некотором упражнении.

Фактические заключения, к которым мы всегда приходили при возможно наиболее быстрой работе с описанной методикой, состояли в следующем. Не слишком незначительное последовательное изменение общего освещения всегда разрушает незадолго перед этим установленное равенство для двух различно настроенных участков поля зрения; увеличение в одинаковых отношениях интенсивностей, необходимых для равенства, приводит к увеличению ощущения светлоты, а пропорциональное уменьшение интенсивности, напротив, к увеличению ощущения затемнения на сетчатке, утомленной перед этим. Это явление наблюдалось гораздо отчетливее при очень значительных изменениях общего освещения, чем при небольших изменениях. При изменениях в противоположных направлениях нам не удалось установить существенной количественной разницы. В условиях наших опытов мы могли наблюдать, что при изменении интенсивностей, которые были необходимы для установки на равенство, на одну треть или на одну четверть их величины, возникает с полной определенностью исчезновение оптического равенства. При еще более незначительных изменениях решение принималось неуверенно. Но уже доказательство того, что оптическое равенство нарушается при незначительном изменении освещенностей на 25—30%, дает нам право считать границы приложимости обсуждаемого правила крайне ограниченными.

Сравнение результатов, которые были получены в опытах с последующим увеличением, с одной стороны, а с другой — с последующим уменьшением общей интенсивности, уже достаточно для доказательства того, что нарушение ранее установленного оптического равенства не должно рассматриваться только как результат относительно быстрого исчезновения вызванного перед этим утомления сетчатки, но и как явление, опровергающее правило Фехнера. Влияние исчезновения утомления сетчатки должно было бы в обоих случаях вызвать нарушение равенства в одном и том же направлении. В этом отношении можно указать на следующее наблюдение. Если после пропорционального уменьшения обеих интенсивностей убедиться в несоблюдении оптического равенства, а затем восстановить те отношения, при которых за несколько секунд перед этим оно соблюдалось, то вследствие развивающегося восстановления сетчатки закономерно утомленный участок сетчатки оказывается более светлым, чем оба соседних поля. Все же удается в некоторых случаях наблюдать (конечно, только при условии строжайшей фиксации), что общее уменьшение освещения вдвое вызывает извращение распределения яркости: теперь бумажная полоса, соответствующая утомленному участку сетчатки, кажется опять темнее окружающих ее полос. При соответствующих условиях можно это повторить даже несколько раз. В опыте с последующим увеличением общей интенсивности соответствующий контрольный эксперимент не удался.

Описанный метод можно легко варьировать различным образом с помощью небольших модификаций. Вместо использованых нами трех бумажных полос можно, например, приделать к отверстию темного ящика одну узкую матово-белую полосу с параллельными краями. Тогда поля-рифотометр устанавливается так, чтобы первое и второе изображения полосы граничили друг с другом. При таком расположении при повороте николя меняется не только яркость первого, но и одновременно в противо-

Установление яркостного равенства между утомленным и неутомленным участками сетчатки с помощью полярифотометра. Расположение бумажных полос, как на рис. 1. (Опыт 22 мая 1909. Ясное солнечное утро)

Наблюдатель	Глаз	Длительность фиксации (в сек.)	Равенство яркостей при		Наблюдатель	Глаз	Длительность фиксации (в сек.)	Равенство яркостей при		Наблюдатель	Глаз	Длительность фиксации (в сек.)	Равенство яркостей при	
			повороте николя (в град.)	$\frac{I_1}{I_2}$				повороте николя (в град.)	$\frac{I_1}{I_2}$				повороте николя (в град.)	$\frac{I_1}{I_2}$
Д.	Правый.	10	46	0.517	Д.	Левый.	10	44	0.482	О.	Левый.	20	31	0.265
»	Левый.	10	45	0.500	О.	»	10	43	0.465	»	»	20	32	0.281
»	Правый.	10	45	0.500	Д.	Правый.	20	30	0.250	Д.	Правый.	40	20	0.117
»	Левый.	10	46	0.517	О.	»	20	33	0.297	О.	»	40	22	0.140
О.	Правый.	10	47	0.535	Д.	Левый.	20	34	0.313	Д.	Левый.	40	23	0.153
»	Левый.	10	45	0.500	О.	»	20	33	0.297	О.	»	40	20	0.117
Д.	Правый.	10	47	0.535	Д.	Правый.	20	34	0.313	Д.	Правый.	40	24	0.165
О.	»	10	45	0.500	О.	»	20	33	0.297	О.	»	40	22	0.140
Д.	Левый.	10	44	0.482	Д.	Левый.	20	32	0.281	Д.	Левый.	40	21	0.128
О.	»	10	45	0.500	О.	»	20	31	0.265	О.	»	40	22	0.140
Д.	Правый.	10	46	0.517	Д.	Правый.	20	32	0.281	Д.	Правый.	40	24	0.165
О.	»	10	44	0.482	О.	»	20	30	0.250	О.	»	40	23	0.153
Д.	Левый.	10	46	0.517	Д.	Левый.	20	33	0.297	Д.	Левый.	40	20	0.117
О.	»	10	44	0.482	О.	»	20	32	0.281	О.	»	40	21	0.128
Д.	Правый.	10	44	0.482	Д.	Правый.	20	34	0.313	Д.	Правый.	10	45	0.500
О.	»	10	43	0.465	»	»	20	32	0.281	О.	»	10	45	0.500

положном направлении яркость второго изображения. Соответственно правильное соотношение освещенностей, необходимое для равенства яркостей, будет достигаться при условии того же утомления при меньшем угловом повороте николя, чем в случае трех бумажных полос.

Еще проще, хотя это и менее точно, прикрыть половину темнового отверстия листком матово-белой бумаги, отрезанным по прямой линии, так что если видно только первое изображение, то одна половина поля зрения заполнена черным, другая — белым. Если после введения локального утомления сетчатки (фиксацией точки на краю бумаги) повернуть николь, то при соответствующей установке фотометра в ранее затемненной половине поля зрения непосредственно на границе с белым будет виден больший или меньший участок второго изображения. Последнее можно привести к той яркости, которая соответствует утомленной половине поля зрения. Такое устройство не является полностью безукоризненным, поскольку действие симультанного контраста на полосы второго изображения, служащие для установления равенства, неодинаковы с обеих сторон.

Последующее изменение общего освещения осуществлялось здесь наиболее просто также описанным выше способом.

Относительно большая точность, с которой при наших методах во всех приведенных вариантах можно было установить равенство яркостей между утомленным и неутомленным участками сетчатки, позволяет, наконец, еще одну модификацию в ходе опыта, которая одновременно позволяет провести проверку описанных результатов опыта на их правильность. Эта модификация состоит в изменении общего освещения после утомления перед установкой на равенство по яркости. Согласно нашим описанным выше наблюдениям, как уже сказано, введение после установки равенства яркостей пропорционального увеличения требуемых для этого интенсивностей света ведет к посветлению утомленного перед этим участка сетчатки, а пропорциональное уменьшение, напротив, — к затемнению. Из этих опытов следует ожидать, что угловой поворот николя, необходимый для установки на равенство яркостей, будет тем больше, чем больше после создания утомления выбрана в данном случае интенсивность общего освещения, и наоборот.

Конечно, при таких сравнительных опытах необходимо было уделить совсем особое внимание одинаковой длительности фиксации при возможно наиболее точном одинаковом соотношении освещенностей и одинаковом начальном состоянии зрительного прибора. В этих условиях мы получили при различных изменениях общего освещения существенно различные величины углового поворота николя, необходимые для возникновения равенства, и именно те, какие можно было ожидать на основании наших предыдущих данных. Например, при увеличении общего освещения на 30% (удалением заранее помещенного дымчатого стекла с соответствующим коэффициентом поглощения) до установки на равенство яркостей был необходим для получения равенства угловой поворот николя на 41° против 34°, если интенсивности не менялись; при предварительном уменьшении общего освещения на ту же величину изменяется угловой поворот до 24° против 32° при неослабленном свете. И в этих опытах мы могли с уверенностью получить отчетливо дифференцируемые величины углового поворота при отношениях общих освещенностей от 1.0 : 1.25 и 1.0 : 0.75.

II

Те же результаты получаются при употреблении небольшой подзорной трубы, установленной так, что обе половины поля зрения освещены двумя

различными источниками света и их силы света могут меняться независимо. Кроме того, введено устройство, позволяющее легко, быстро и одновременно увеличивать или уменьшать обе силы света в одинаковом отношении. Для этой цели мог быть употреблен большой аппарат Геринга для смешения цветов, но можно было сымпровизировать также устройство с помощью более простых средств.

Поле зрения подзорной трубы, которое при мнимом расстоянии 39 см имело мнимый диаметр 8.5 см, с помощью вертикальной линии делилось на правую и левую половины. Каждая из этих половин заполнялась с помощью особой щели бесцветным светом неба или бесцветным искусственным светом и могла независимо от другой половины освещаться с любой интенсивностью регулировкой щели. Для получения утомления одна половина зрения делалась либо полностью неосвещенной, либо более или менее сильно затемненной, в то время как в другой создавали освещенность любой силы. Точка фиксации помещалась в середине разделительной линии обеих половин поля. С помощью не слишком медленного просветления затемненной перед этим половины поля зрения или затемнения более светлой стороны можно было получить по окончании утомления выбранной длительности равенство яркостей. Наконец, с помощью одной рукоятки (установка щелеобразной, косо лежащей диафрагмы) интенсивности света на обеих сторонах увеличивались или уменьшались на пропорциональную величину.

Такое устройство также позволяло быструю установку яркостей на равенство и последующее изменение световых интенсивностей в обеих половинах поля зрения. Наши результаты опытов полностью качественно совпадают, как уже сказано, с теми, что были получены первым описанным выше методом, а также и в том случае, если обе половины сетчаток были освещены, притом различно. Это собственно и ожидалось. Количественные определения этим методом не делались.

III

Третий метод, который также позволяет опыты для проверки правила Фехнера простыми средствами, построен по типу теневого метода Геринга.

В темной комнате перед большой вертикально стоящей, плоской, матово-белой бумажной ширмой помещались две лампы Нернста (L_1 и L_2), служившие источниками света (рис. 2). Для устранения бокового мешающего света они помещались в асбестовых цилиндрах, имевших щелевидные отверстия, обращенные к ширме. Эти отверстия прикрывались для рассеяния света матовыми стеклами вместе со слабо окрашенными сине-зелеными пигментными стеклами для получения по возможности бестонового освещения поверхности. Непрерывное тонкое изменение интенсивности от источника создавалось с помощью регулируемых щелевых диафрагм, помещавшихся перед матовыми стеклами.

В то время как один из источников света (L_2) освещал достаточно равномерно весь участок ширмы, наблюдаемый в опыте, свет от другого источника (L_1) был полностью заслонен от одной половины ширмы небольшой картонной стенкой, помещавшейся между источником и ширмой, и освещал только другую половину.

Наблюдения предпринимались через темновую трубку (D) примерно 20 см длиной и 3.5 см диаметром, к одному концу которой плотно прикладывался глаз. Таким образом, из большой ширмы вырезалось небольшое круглое поле наблюдения с угловым размером около 10°. Его поло-

жение было выбрано так, чтобы пограничная линия от тени, создаваемая левым источником, делила поле в вертикальном направлении как раз пополам. Каждое из обоих маленьких полуполей имело достаточную для наших целей равномерность освещения. Глазной конец темновой трубки находился примерно на 45—50 см от ширмы.

Ход опыта строился таким образом, что сперва свет от правого источника был полностью перекрыт закрытой щелью. Левый источник, щелевая диафрагма которого находилась в среднем положении, ярко освещал правую половину ширмы, в то время как левая оставалась темной. Путем длительной или краткой фиксации точки на линии, разделяющей светлую и темную половины поля, достигалось утомление части сетчатки. Затем свет от правого источника быстро усиливался до тех величин, при которых правая и левая половины приобретали одинаковую яркость. В противоположность другим методам это достигалось здесь увеличением освещенности как на утомленном, так и на неутомленном участках сетчатки. При этом оба испытывали одновременно всегда одинаковый абсолютный прирост силы света; разность интенсивностей оставалась, таким образом, неизменной. Но величину отношения интенсивностей меняли до тех пор, пока не подбирали необходимую для равенства.

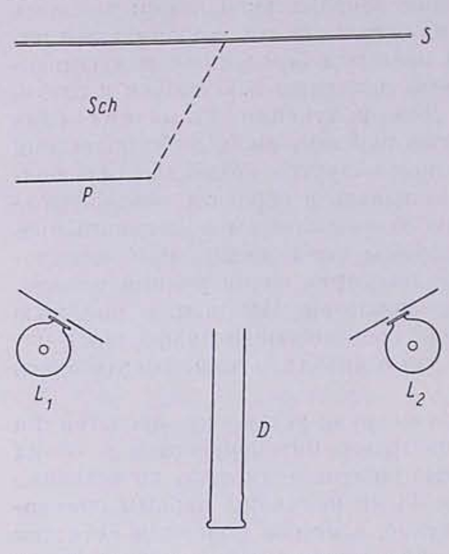


Рис. 2. Устройство для опыта теневым методом.

S — ширма; L_1 и L_2 — лампы Нернста в асбестовых футлярах с матовыми стеклами и регулируемыми щелями; D — темновая трубка; P — картонная стенка; Sch — граница тени.

Пропорциональное изменение света от обоих полуполей достигалось, как и в первом методе, помещением или удалением дымчатых стекол с нужным коэффициентом поглощения непосредственно перед свободным отверстием темновой трубки в ходе падающих на глаз световых лучей. Соответственно теневой метод, как и другие, позволял также количественные определения, так как ширину регулируемой щели каждого источника света можно было точно считывать по нониусу после каждой установки. Среди других теневой метод позволял те описанные в опытах с полярифотометром модификации, в которых производился немедленный контроль полученных результатов.

Выводы, к которым мы пришли с помощью этого устройства, полностью соответствуют как качественно, так и количественно данным, полученным с помощью других установок.

Помимо принципиального решения вопроса о правильности обсуждаемой гипотезы Фехнера, с помощью описанных методов можно было решить вопрос о том, является ли тот диапазон интенсивностей, в котором ставились опыты, существенным для полученных результатов. В этом отношении уже простое сравнение результатов измерений, которые в опытах с полярифотометром были получены в случайных различных условиях общего освещения, показывает, что выраженное влияние

общего освещения вряд ли имеет место. Было найдено, что как в очень пасмурные, так и в солнечные дни наименьшее пропорциональное изменение интенсивностей, необходимое для уничтожения равенства, составляет 25—30%. Диапазон интенсивностей был при этом, конечно, очень различен. Следует, однако, иметь в виду, что вследствие адаптации зрительного прибора к общему освещению воспринимаемые яркости, обусловленные световой интенсивностью и данным функциональным состоянием зрительного прибора, испытывают меньшие изменения, чем те, которые бы возникали при отсутствии адаптации.

В том же смысле следует говорить о сравнении результатов, полученных при помощи различных использованных нами методов. Последние дополняли в определенной степени друг друга в отношении применявшихся световых интенсивностей. Так, интенсивности, применявшиеся в методах, описанных во втором и третьем разделах, всегда были значительно меньше тех, которые были в опытах с полярифотометром. Однако результаты были, как уже сказано, одинаковы по всем существенным пунктам во всех трех методах. Все же следует провести систематические сравнительные опыты, которые были бы специально направлены на решение этого вопроса.

Крайняя ограниченность действенности обсуждаемого правила Фехнера, показанная в описанных выше наблюдениях, в районе тех сил света и адаптации, которые характерны для обычного зрения, позволяет считать, что его применимость в пределах определенного диапазона является только кажущейся, т. е. обусловлена только тем, что не хватает тонкости различительной возможности применяемого метода для уверенного экспериментального обоснования того, что небольшие отклонения яркости имеют значение. Если принять во внимание, как затрудняют сравнение обоих яркостей светлые и темные полосы, возникающие вследствие небольших незаметных смещений взора на границе обоих полей, то вряд ли можно сомневаться в том, что абсолютно неподвижный глаз воспримет уверенно непригодность яркостного равенства при гораздо меньших изменениях освещенности, чем это было в наших опытах.

После того как оказалось, что в выбранных нами условиях опыта правило Фехнера так мало пригодно, мы предполагаем в следующих опытах убедиться, нельзя ли противоречие между поставленными в этом правиле требованиями и фактами объяснить какой-либо вспомогательной гипотезой (приняв, например, как это предполагают Фехнер и Гельмгольц, существование постоянного по величине «внутреннего света»).

РЕЗЮМЕ

С помощью трех разных методов в границах освещенностей и адаптации, характерных для зрения в обычных условиях, было обнаружено следующее.

Если освещать утомленный и лежащий рядом неутомленный участки сетчатки светом разной интенсивности так, что на обоих возникает ощущение одинаковой яркости, то при увеличении или уменьшении обеих световых интенсивностей в одинаковом отношении сразу возникает неравенство яркостей. Оно совершенно отчетливо наблюдается при изменении силы света уже на одну треть или одну четверть исходной величины. Это находится в противоречии с правилом, названным Виртом правилом Фехнера—Гельмгольца, а Крисом — правилом коэффициентов.

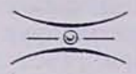
Литература

Hering. (1888). Sechs Mitteilungen zur Lehre von Lichtsinn (§§ 16 und 46). Pflüg. Arch., Bd. 43, S. 331.

Hering. (1907). Grundzüge der Lehre vom Lichtsinn. Handb. d. Augenheilkunde, 1 Teil, 12 Kap., § 16, S. 67.

Kries V. (1905). Die Gesichtempfindungen. Nagel's Handb. Physiol. Menschen, Bd. 3, H. 1, S. 211.

Wirth W. (1900). Der Fechner—Helmholtzische Satz über negative Nachbilder und seine Analogien. Philosophische Studien, Bd. 16, S. 465—567.



ЧЕГО ЖДЕТ ФИЗИОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ОТ ГИСТОЛОГИИ[1]

Изучение морфологического строения вегетативной нервной системы является очень трудной проблемой, где особенно важны однонаправленная и координированная совместная работа физиологов и гистологов. Наиболее существенными и важными являются те исследования, в которых одновременно используются физиологические и гистологические методы изучения. Примером таких исследований могут служить работы Ленгли. К сожалению, подобный подход к изучению вегетативной нервной системы доступен лишь немногим ученым. Обычно морфологические и функциональные исследования развиваются своими собственными, почти независимыми друг от друга путями. Вследствие этого в наших знаниях о вегетативной нервной системе остались пробелы, касающиеся важнейших вопросов. Здесь будут упомянуты лишь некоторые из этих вопросов, настоятельно требующих глубокого изучения.

1. В то время как для физиолога абсолютно неоспоримым является перерыв центрифугальных вегетативных путей в периферических ганглиях, некоторые гистологи считают подобный вывод морфологически полностью необоснованным (Stöhr).

2. Нет единодушия в оценке значения разных типов клеток симпатических ганглиев. Так, например, некоторые исследователи попросту оспаривают существование клеток Догеля II типа, тогда как другие авторы принимают их за чувствительные клетки симпатической системы. С физиологической точки зрения, было бы гораздо легче принять, что клетки чувствительных волокн, идущих в составе нервов внутренних органов, располагаются в спинальных, а не в симпатических ганглиях. Тогда клетки Догеля II типа можно было бы рассматривать как периферические нейроны центрифугальных путей. В этом случае они послужили бы морфологическим обоснованием для моноцеллюлярных (асинаптических, псевдорефлекторных) связей, так богато представленных и широко распространенных в симпатической системе. Как справедливо утверждает Штёр, внешние морфологические признаки (например, характер строения отростков) не дают никаких оснований для установления функциональной роли нервных клеток. Гораздо важнее проследить пути распространения отростков и установить их связи как с периферическими органами, так и в центральной нервной системе. Но выяснение этих вопросов встречает многочисленные трудности.

Несколько лет тому назад мне совместно с проф. В. Ф. Мартыновым и доктором Е. Т. Юрьевой в опытах с перерезкой нервных волокон удалось установить, что так называемые волокна Тимофеева, которые в виде

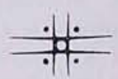
---

[1] Тр. Общ. росс. физиол., вып. 2, 1929, стр. 6—8. Пер. с нем. О. А. Даниловой. (*Ред.*).

тонких, большей частью безмякотных волокон сопровождают чувствительные нервы и оканчиваются в рецепторных аппаратах, относятся к симпатической системе. Можно было бы думать, что здесь имеется второй чувствительный путь. Но для такого предположения в физиологии в настоящее время нет оснований. Наоборот, экспериментальные исследования, проведенные под моим руководством А. В. Тонких, К. И. Кунстман и А. А. Волоховым, дали основания предполагать, что из симпатикуса к рецепторным аппаратам идут центрифугальные импульсы, оказывающие на функциональное состояние этих аппаратов адаптационно-трофическое влияние. Было бы очень важно более тонко гистологически изучить взаимоотношения между этими двумя типами волокон и рецепторными приборами.

3. Еще одну очень важную, но трудную для решения проблему представляет выяснение функциональной роли волокон, которые из пограничной цепочки симпатикуса через серые соединительные ветви и задние корешки идут в спинномозговой канал и далее следуют к трофическим центрам, расположенным где-то дистальнее спинальных ганглиев. Сперва считалось, что это чувствительные волокна симпатикуса. Однако Гаскелл рассматривал их как центрифугальные постганглионарные вазомоторные волокна оболочек мозга. С этим толкованием хорошо согласуются новейшие исследования Штёра. Леман, проследив ход этих волокон, показал, что они идут в вещество спинного мозга. Вынуждены ли мы на основании этого делать заключение, что это чувствительные волокна? Отнюдь нет, хотя и такое допущение не исключено. Опыты А. В. Тонких и К. И. Кунстман дают нам богатый материал для утверждения, что симпатикус влияет на спинной мозг и в широких пределах изменяет его функциональные свойства. А. В. Тонких далее доказала, что это действие симпатикуса не может быть объяснено только вазомоторным влиянием: влияние раздражений симпатикуса отчетливо выявляется и на полностью обескровленной лягушке. Недавно А. Н. Крестовников наблюдал влияние симпатикуса на дыхательный центр, а Э. А. Асратян доказал, что симпатикус оказывает влияние на деятельность коры больших полушарий головного мозга.

Все это ставит целый ряд вопросов перед гистологией центральной нервной системы. Настоятельно необходимо гистологически изучить, с какими морфологическими элементами вступают в связи симпатические волокна и каков характер этих связей.



О РЕФЛЕКТОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ПСЕВДОМОТОРНЫЙ ФЕНОМЕН ВЮЛЬПИАНА—ГЕЙДЕНГАЙНА [1]

Как известно, еще Вюльпианом было показано, что мускулатура языка после перерезки моторных нервов (n. hypoglossus) приходит в особое состояние, при котором электрическое или механическое раздражение чувствительного и сосудорасширяющего нервов (n. lingualis) вызывает особое медленное и длительное тоническое сокращение. Это явление получило подтверждение и подверглось дальнейшему изучению в исследовании Гейденгайна. Наконец, Шеррингтон наблюдал подобное же явление на мышцах конечностей. Этот «псевдомоторный» феномен в последние десятилетия снова был подвергнут детальному исследованию (Frank, Nothmann u. Hirsch, Kaufman, Van-Rijnberk, Dale и др.) в связи с вопросом о симпатической иннервации поперечнополосатой мускулатуры.

Мне и моим сотрудникам (Гальперин, Гинецинский, Фидельгольц) удалось показать, что это псевдомоторное, или, как теперь говорят, тономоторное, действие n. lingualis усиливается под влиянием предварительного введения адреналина или электрического раздражения симпатических волокон (n. hypoglossus) и тормозится раздражением бульбарных (моторных) компонентов n. hypoglossi.

Следовало разрешить два вопроса: во-первых, возможно ли рефлекторно вызвать тономоторный эффект, во-вторых, возможно ли рефлекторно повлиять (усилить или затормозить) на тономоторный эффект, вызванный обычным путем.

Для разрешения этих вопросов был осуществлен ряд экспериментов совместно с сотрудниками (Г. В. Гершуни, Д. М. Гзгзян, А. А. Данилов, Г. П. Мушегян). В этих опытах никогда не удавалось получить тонического сокращения моторноденервированной мышцы языка при раздражении каких бы то ни было афферентных волокон и, наборот, с несомненностью удалось показать отчетливое и разностороннее влияние афферентных импульсов (сильное раздражение центрального конца n. tibialis) на течение тономоторного феномена. Дальнейший анализ показал нам, что это влияние афферентных импульсов основано на очень сложном взаимодействии многих факторов. Среди них следует упомянуть рефлекторное влияние n. sympathici, секрецию адреналина, секрецию задней доли гипофиза.



[1] Физиол. журн. СССР, т. 21, вып. 5—6, 1936, стр. 728. (*Ред.*).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА [1]

Неслучайно проблема шока привлекает к себе всеобщее внимание. Я должен напомнить, что несколько лет тому назад, еще до финской кампании, проблема шока явилась центральной темой специального совещания. Она обсуждалась и после, в промежутке между финской кампанией и нынешней войной, и сейчас, на втором году войны, она служит предметом ряда совещаний. Объясняется это тем, что, с одной стороны, явления шока в условиях военных действий чрезвычайно широко распространены, а с другой стороны, они носят настолько тяжелый характер, что во многих случаях связаны с опасностью для жизни. А между тем они содержат массу физиологических загадок, требующих своего разрешения. В настоящее время нет еще исчерпывающей рациональной терапии шока (таковы высказывания всех участников совещаний), а потому проблема шока представляет собой одну из основных проблем военной медицины.

Попытаюсь напомнить основные симптомы травматического шока и построить картину тех физиологических явлений, которые, укладываясь в определенную цепь, в конечном итоге создают картину шока.

При оценке механизма шока прежде всего приходится считаться с травмой как таковой, т. е. с внезапным повреждением более или менее значительного участка тела. Эта непосредственная травма, связанная с размозжением костей и мягких тканей, с разрывом кровеносных сосудов и во многих случаях с повреждением нервных стволов, составляет основную исходную причину шока.

Необходимо также считаться с тем, что явления шока часто наступают в результате травмы, нанесенной не при обычном спокойном состоянии организма, а в разгаре боя, когда человек находится в своеобразном аффективном состоянии: или в состоянии крайнего возбуждения и азарта, во время атаки, или в состоянии аффекта страха. Это резко выраженное аффективное состояние представляет тот фон, на котором появляется травма, что, конечно, осложняет картину. Наконец, травма и аффект могут сопровождаться еще действием температурных факторов (ожог, общее охлаждение), действием отравляющих газов. Это справедливо и для случаев, не связанных со специальной газовой войной, химической войной. Разрывающиеся снаряды, даже не рассчитанные специально на химический и термический эффект, дают известное количество газообразных продуктов, ядовитых для организма. И, наконец, очень важный момент, с которым нужно считаться, — это общая встряска всего организма. Помимо поломки, размозжения той или иной отдельной части тела, мо-

---

[1] Лекция, прочитанная врачам эвакогоспиталей г. Казани 18 сентября 1942 г.; Военно-мед. сб., вып. 1, Изд. АН СССР, М.—Л., 1944, стр. 5—13. (*Ред.*).

жет иметь место общая контузия, которая либо вызывается действием воздушной волны, отбрасывающей человека иногда на десятки метров, либо является результатом падения, либо еще какого-нибудь фактора, вызывающего общее сотрясение организма и действующего на центральную нервную систему.

Каждый из этих четырех основных моментов в свою очередь является очень сложным. В каждом случае речь идет не о каком-то простом влиянии, а о сложной совокупности большого числа факторов, каждый из которых вызывает определенные последствия.

В результате всего этого и реакция организма оказывается чрезвычайно сложной, чрезвычайно многогранной. Как подчеркивают все опытные хирурги, картина шока не представляет собой чего-либо единообразного. В каждом отдельном случае врач может видеть специфические особенности, среди которых вырисовывается, однако, известный ряд типичных явлений шока.

Прежде всего подчеркивается всеми, что шок носит фазовый характер и что две диаметрально противоположные картины шока сменяют одна другую, занимая более или менее значительный промежуток времени.

Различают фазу возбуждения и фазу угнетения. Нужно иметь в виду, что общему подавлению, общему угнетению, которое рассматривается всеми как основная картина шока, предшествует, хотя бы в течение очень короткого времени, фаза возбуждения. Очень редко шоковое состояние начинается прямо с явлений угнетения.

Фаза возбуждения может продолжаться от нескольких минут до нескольких часов, фаза угнетения длится от нескольких часов до многих суток.

Фаза возбуждения может иметь разную степень выраженности. Во многих случаях она недооценивается, принимается врачами за простую говорливость пациента, слишком большую общительность или боевой порыв. Однако опытные врачи обычно улавливают в этой картине патологический компонент и во многих случаях, оценив эту стадию возбуждения, своевременно принимают такие меры, которые могут предотвратить последующую фазу шокового угнетения или по меньшей мере ослабить ее.

Во многих случаях раненый попадает на пункт медицинской помощи еще полный переживаний, связанных с возникновением травмы. Он продолжает возбужденно говорить о противнике, требует оружия, не жалуется на боль, не чувствует, что потерял много крови, требует, чтобы его снова пустили в бой, хочет продолжать свое дело. Многие очень подробно говорят о тех переживаниях, которые только что имели место, или в состоянии крайнего возбуждения картинно описывают бой, или, требуя к себе жалости, описывают ранение, боль, которую испытывают, свои страдания и т. д. Многие начинают предаваться воспоминаниям о семье, покинутых дома родственниках и т. д. В основном картина всегда носит характер сильного эмоционального возбуждения, связанного с повышенной активностью организма и явно выраженными вегетативными явлениями в виде повышенного кровяного давления, усиленной циркуляции крови, потоотделения и т. д. Но постепенно или очень быстро наступает вторая фаза, фаза угнетения, которая характеризуется полным ослаблением организма при сохранении сознания. Это не бессознательное состояние, а состояние крайнего угнетения, крайней депрессии. Человек мало говорит, отвечает на вопросы с большим запозданием, односложно; рефлексы сильно понижены, многие выпадают, во многих случаях имеется полная арефлексия. Имеет место похолодание тела, особенно конечностей; цвет кожи чрезвычайно бледный или цианотичный; кровяное дав-

ление резко снижено, пульс слабый; возникает анурия, длительная задержка стула. В таком положении человек пребывает в течение нескольких часов, и, если ему не будет оказана соответствующая помощь, картина эта может закончиться смертью.

При оценке явлений, которые наблюдаются в картине шока, отдельные представители хирургии или патологии придают особое значение некоторым симптомам и строят на основании их теорию шока. До сих пор каждый старался выделить из общей картины шока какое-нибудь одно явление и ему придавал особое значение. Построенные таким образом теории носили односторонний характер. Односторонний характер имели и применяемые терапевтические мероприятия. Имеется ряд предложений, которые рассматриваются авторами как панацея, как бесспорно верное средство. Однако ни одно из них не получает общего признания, хотя каждое само по себе представляет известную ценность.

Дело заключается в том, что как причины, вызывающие шок, так и реакции организма чрезвычайно многообразны и сложны, и поэтому единственно правильная теория заключалась бы в том, чтобы признать и подчеркнуть большую сложность этих явлений и активное участие целого ряда реакций организма, которые, переплетаясь друг с другом, взаимно друг друга сменяя и осложняя, создают в конце концов тот или иной вариант картины шока.

Отсюда вывод — найти одно средство, которое ликвидировало бы шок во всех его случаях, конечно, нельзя, и должен быть применен целый ряд терапевтических мероприятий, направленных на устранение отдельных компонентов картины шока и в совокупности могущих дать нужный терапевтический эффект.

Сейчас применяют симптоматическое лечение, и оно, конечно, должно проводиться. Но нужно различать симптоматическое лечение и сложное комплексное применение ряда терапевтических мероприятий, направленных на устранение основных, коренных причин этого состояния. Терапия не должна быть частичной и односторонней.

Если обратиться к более подробному тщательному рассмотрению всех моментов, которые имеют место при шоке, то прежде всего надо остановиться на самом моменте травмы. Первое явление, которое здесь выступает на сцену, — это боль. Нося вначале острый, боль затем принимает затяжной характер. Во многих случаях, как подчеркивают хирурги, картина шока разыгрывается не столько под влиянием первого травмирующего удара, сколько под влиянием того, что недостаточная иммобилизация поврежденных частей тела создает повод для непрерывного раздражения нервных окончаний или волокон болевой чувствительности и придает болевому фактору длительный, упорно действующий характер. В результате этого у больного, с одной стороны, имеются мучительные субъективные переживания, а с другой — чрезвычайно наслаивающиеся друг на друга объективные последствия болевых раздражений.

Чтобы понять значение болевого фактора в развитии шока, нужно вспомнить то, что мы знаем об объективных эффектах болевого раздражения. А мы на основании лабораторных экспериментов хорошо знаем, что даже мимолетное болевое воздействие, длящееся каких-нибудь 5—10 мин. и вызванное простым электрическим раздражением кожи, мышц или поверхностно лежащего нервного ствола, создает резкие сдвиги в организме. Вовлекается соматическая система, весь моторный аппарат, вегетативная и эндокринная системы; следовательно, возникает бурная общая реакция. Эта реакция приобретает характер эмоционально-аффективного состояния и является фоном, на котором могут образовываться

условные связи, условные реакции, способные в дальнейшем усугублять картину шоковых явлений. При одном из тяжелых последствий травмы, при так называемой каузальгии, когда организм в течение многих недель и месяцев переживает сильные болевые ощущения, образование условных связей выступает особенно отчетливо. Достаточно больному на большом расстоянии показать, что вы хотите прикоснуться к раненой части тела, чтобы у него пробудились переживания боли, сопровождающиеся криком и ясно выраженными вегетативными симптомами.

При болевом синдроме в реакцию вовлекается весь организм. Пищеварительный тракт отказывается работать, наступает резкое торможение пищеварительных желез, паралич сфинктеров, более или менее длительный отказ от работы почек, нарушения чувствительности и рефлексов. Когда вы обращаетесь к анализу причин, которые вызвали эту сложную картину, то оказывается, что она основана на угнетении нервной системы и на нарушении нормальной функции мозгового придатка и надпочечных желез. Есть основание думать, что и поджелудочная железа не остается безучастной. А все в совокупности создает очень бурную картину.

Если мы представим себе, что после мимолетного раздражения создаются условия для постоянной, упорной ирритации того или иного чувствительного нерва и часами и даже сутками действует тот или иной болевой раздражитель, то станет понятно, что все эти сдвиги могут принять большие размеры, могут дать комбинацию явлений, результатом которых явится переход от общего моторного возбуждения к картине депрессии — полного ослабления тонуса центральной нервной системы и нервно-мышечного прибора с падением кровяного давления, с прострацией и полной задержкой работы внутренних органов.

Эта картина далее осложняется вмешательством второго момента, момента размозжения тканей, включая и мышечную ткань. Последствием этого размозжения является более или менее значительная кровопотеря.

Некоторые авторы придают кровопотере очень большое значение. Однако мы хорошо знаем, что даже значительная кровопотеря, вызванная путем безболезненного ранения артерий, хотя и дает тяжелую картину, но эта картина не имеет ничего общего с описанной картиной шока. Большая кровопотеря может, конечно, привести к значительному падению кровяного давления к недостаточности кровообращения, ввиду того что количество циркулирующей жидкости резко ограничено. Но достаточно ввести соответственное количество солевого раствора, чтобы состояние организма улучшилось. Следует, однако, иметь в виду, что при введении физиологического раствора он быстро уходит из организма и явления нарушения кровообращения могут снова обнаружиться. Все же эта картина резко отличается от сложной, многообразной картины шока. Если моменту кровопотери и принадлежит довольно значительная роль в развитии шоковой картины, то все же ее нельзя считать единственной и даже основной причиной. При травматической кровопотере дело осложняется во многих случаях тем, что она является результатом кровоизлияния во внутренние полости организма или в межтканевые щели. Следовательно, с одной стороны, сосудистая система теряет значительное количество крови, а с другой стороны, кровь накапливается в полостях. Она подвергается там известным превращениям, что ведет уже к последующим явлениям в результате всасывания большого количества продуктов распада крови. К этому присоединяется и то обстоятельство, что в размозженных травмой костях, мышцах, железах изменяется обмен веществ, изменяется химизм, что дает повод для попадания в организм ненормальных продуктов или может быть физиологических продуктов, но в ненор-

мально больших количествах. В этом отношении очень большую роль приписывают действию гистамина, который, судя по данным последнего времени, составляет обычный компонент тканевых элементов нашего тела, однако компонент, в норме крепко связанный и не имеющий свободного выхода в кровяное русло. Под влиянием различных повреждений клеточных элементов, в частности под влиянием травматического или токсического повреждения, он может освободиться и диффундировать в кровяное русло в свободном состоянии.

Нахождением его в кровотоке осложняются те два момента, о которых я говорил выше. Однако одно из самых существенных проявлений гистаминного отравления — полный паралич капиллярных стенок и расширение капиллярного русла большого круга, результатом чего является падение кровяного давления. Наряду с этим усиливается пропотевание плазмы из капилляров в межтканевые щели, так как гистамин повышает проницаемость стенок капилляров.

Между отдельными видами животных наблюдается большое различие в реакции их сосудистой системы на гистамин. У многих видов гистамин вызывает наряду с расширением капилляров сужение артерий и притом на различных уровнях и в разной степени. Но при этом у некоторых видов введение гистамина вызывает такое большое падение кровяного давления, что трудно уловить суживающее действие его на мелкие артерии; у других организмов, наоборот, гистамин настолько суживает сосуды, что результатом является даже повышение кровяного давления.

В человеческом организме депрессивная сторона гистаминного действия является резко выраженной, и в картине шока гистаминным явлениям приходится, по-видимому, приписывать немаловажную роль.

Однако надо помнить, что гистамин является не единственным вазодилятаторным веществом, могущим появляться в крови под влиянием тех или иных условий. В настоящее время установлено до 10 вазодилятаторов различного происхождения, имеющих различные точки приложения в сосудистой системе и различно относящихся к действию фармакологических агентов. Какие из них и в какой мере замешаны в картине шока, сейчас сказать трудно.

Итак, при развитии шоковых явлений мы имеем резкую сосудистую реакцию, выражающуюся в первой стадии сужением сосудов, повышением кровяного давления, повышением циркуляции, а во второй стадии — полной депрессией, расширением капиллярной сети, застреванием всей массы крови в капиллярном русле, которое увеличивается по сравнению с нормой в 5—6 раз. В результате этого может наступить недостаточность кровообращения. Особенно важно, что мы имеем в этом случае неспособность симпатической системы и адреналина поднять кровяное давление, потому что на капиллярные стенки адреналин суживающего действия не оказывает. Спасительное действие оказывают гипофизарные гормоны, именно сосудосуживающий гормон задней доли (вазопрессин) — истинный антагонист гистамина, могущий суживать капиллярную сеть, уплотнять капиллярную стенку и снижать проницаемость ее для жидкой части крови. Но особенно эффективной оказывается комбинация адреналина с гипофизарными гормонами.

Существенно важную роль в картине шоковых явлений может играть нарушение борьбы с теми химическими сдвигами, которые были вызваны первичной травмой. Целый ряд химических агентов, вызывающих снижение циркуляции (как, например, ацетилхолин, гистамин), разрушаются в организме под влиянием специальных ферментов (холинэстеразы, гистаминазы и др.). Эти ферменты образуются в организме. Если под влия-

нием шока происходит задержка в их выработке или появляются вещества, снижающие их активность (а это может иметь место), то организм не может быстро освободиться от этих агентов и, следовательно, то, что в нормальных условиях сглаживается в течение нескольких минут, в случае шока может принять затяжной характер.

Некоторые авторы высказывают предположение, что в картине развивающегося шока существенная роль может принадлежать ацетилхолину. Физиологические эксперименты, проведенные в нормальных условиях, этому представлению противоречат потому, что количество холинэстеразы, вернее, активность холинэстеразы в крови настолько значительна, что в нормальных физиологических условиях продлить, задержать действие ацетилхолина в крови нельзя. В нормальных условиях действие ацетилхолина ограничивается секундами, максимум десятками секунд. Но если активность холинэстеразы окажется сниженной, то мы можем представить себе такое положение, при котором ацетилхолин будет действовать в течение многих минут. Это касается и гистаминазы. По-видимому, в развивающейся картине шока должна быть учтена возможность недостаточной активности гистаминазы.

Недостаточному освобождению организма от других токсических начал содействует то обстоятельство, что при шоке наступает анурия; почки перестают выводить патологические продукты, которые продолжают возникать в организме, и это ведет ко все большему и большему их накоплению. Среди целого ряда других осложняющих моментов большое значение должно иметь нарушение функции надпочечников. Роль надпочечника в организме чрезвычайно разнообразна и сложна. Адреналовый аппарат надпочечника выделяет вещества, с одной стороны, ведущие к усилению циркуляции, а с другой — оказывающие специфическое, регулирующее, адаптационно-трофическое влияние на центральную нервную систему. Корковый слой надпочечника своим продуктом, который в выделенном из организма состоянии известен под названием кортина, оказывает большое влияние на организм, поддерживая общий тонус как центральной нервной системы, так и мышечного прибора и сосудистой системы. Нарушение функции коркового слоя, имеющее место при шоке, является одной из причин той адинамии, которая наблюдается у больных в этом состоянии. Это во всяком случае бесспорно в отношении шока, связанного с ожогами.

Но едва ли не самым тяжелым и существенным симптомом в картине шока является более или менее быстро развивающееся угнетение функций нервной системы: апатия, безучастность, полная арефлексия. Это глубокое угнетение лишь отчасти может быть объяснено недостаточным кровоснабжением центральной нервной системы. В основе его лежит нарастающий тормозной процесс, механизм возникновения которого еще не вполне ясен. Однако нам известны некоторые механизмы, которые, действуя порознь или совместно, могли бы создать эту тормозную картину. Во-первых, И. П. Павлов и его сотрудники показали, что всякое чрезмерно сильное раздражение (например, звуковое) может дать повод к возникновению в коре головного мозга стойких явлений торможения. Во-вторых, еще И. М. Сеченов показал, что возбуждение таламической области мозга создает условия для значительного угнетения спинальных рефлексов, а А. В. Тонких недавно выяснила, что это сеченовское торможение является результатом воздействия на спинной мозг симпатической нервной системы. Но наиболее близкое к шоку явление обнаружено в самое последнее время Б. Д. Кравчинским, показавшим, что перерезка или блокада аортальных нервов (прессоцептивных волокон блуждающего

нерва, несущих импульсы от дуги аорты и рефлекторно регулирующих кровяное давление) ведет у лягушки к остановке дыхательных движений и к постепенно развивающемуся торможению рефлексов, распространяющемуся с продолговатого на спинной мозг. Сегменты, заранее отделенные от продолговатого мозга, остаются свободными от этого торможения и сохраняют рефлекторные реакции. Из этого явствует, что импульсы, идущие из стенок аорты, противодействуют тормозным влияниям, идущим из каких-то других рефлексогенных зон, и обеспечивают сохранение нормального баланса возбуждения и торможения в центральной нервной системе.

На этом я заканчиваю разбор моментов, которые должны быть приняты во внимание для оценки картины шока. Но это составляет лишь ничтожную долю того, что в действительности имеет место.

Каковы же практические выводы, которые должны быть сделаны на основе этих теоретических представлений для терапии шока?

Если мы обратимся к вопросу о первоисточнике шоковых явлений, т. е. к болевому компоненту, то все взгляды сходятся на том, что существенную роль в борьбе с шоком играет устранение болевого компонента. Нужно принять все меры к тому, чтобы не происходило дальнейшего раздражения болевых нервов, и тем самым предотвратить развитие шока.

Как особо важное мероприятие подчеркивается необходимость полной и правильной иммобилизации пораженных частей. Это имеет двоякое значение. С одной стороны, устраняются болевые явления, с другой стороны, правильная иммобилизация обеспечит конечностям физиологически нормальное положение. Тем самым будут устранены моменты, которые в будущем могли бы повести к возникновению контрактуры или каузальгии.

Однако достаточно ли одной иммобилизации?

Большинство хирургов сходятся сейчас на мысли — мысли старой и очень распространенной в истории хирургии и истории медицины — о необходимости быстрейшей дачи обезболивающих веществ. Чем скорее будет произведено обезболивание, тем легче протекает шок. Давать обезболивающие вещества надо не тогда, когда жизнь больного уже в опасности, не тогда, когда он уже находится в состоянии тяжелой депрессии, а тогда, когда он еще проявляет большую болтливость, большое возбуждение, — в этот момент требуется дача обезболивающих и седативных веществ для того, чтобы картина этого возбуждения не перешла в картину тяжелого шокового состояния. В этих случаях считают показанным и дают морфин и в особенности бром (И. Р. Петров). Член-корреспондент Академии наук Э. А. Асратян рекомендует с этой целью смесь брома с небольшим количеством гексенала или уретана. Эта терапия быстро переводит травмированного больного из состояния сильного возбуждения в состояние углубленного физиологического сна. По отзывам многих хирургов, своевременная дача брома быстро успокаивает боли и приносит большое облегчение больному. В результате шок проходит быстрее, чем в обычных условиях, или вовсе отсутствует. С этим нужно полностью согласиться, это физиологически вполне обосновано и правильно.

В отношении кровопотери мероприятия ясны. Нет никакого сомнения, что нужно восстановить нормальное кровяное давление или почти нормальное кровяное давление и поддерживать циркуляцию путем введения соответствующей жидкости. Существенным в этом вопросе является правильный подбор жидкости. В первую мировую войну для борьбы с шоком и кровопотерями были привлечены крупнейшие представители европейской науки. Ими был рекомендован ряд жидкостей, которые поднимают кровяное давление и могут обеспечить возможность воссоздания нарушенного кровообращения. Постепенно от физиологического раствора

перешли к коллоидным смесям, смесям коллоидных веществ с солями в такой концентрации, которая создавала бы нормальный уровень не только общего осмотического давления, но и осмотического давления коллоидов. Английский физиолог Бейлис пропагандировал 6%-й гуммиарабик, акад. Я. Парнас рекомендует вишневый клей.

Опыт нашей лаборатории в 1-м Ленинградском медицинском институте также показывает, что раствор гуммиарабика оказывается более выгодным, чем физиологический раствор поваренной соли, потому что благодаря коллоидальным свойствам гуммиарабик удерживается в крови, не так скоро покидает организм и создает стойкое повышение давления.

Однако в настоящее время все сходятся на том, что наиболее целесообразным является переливание крови.

Мы знаем, как развито у нас в стране донорство и как многие, особенно женщины, с готовностью отдают свою кровь для того, чтобы она была перелита раненым. Но и этот способ может оказаться безрезультатным и повести к ненужным жертвам со стороны доноров, если переливание крови будет производиться без учета всех тех моментов, участие которых в развитии шоковых явлений указано мной выше.

Как я уже говорил, под влиянием гистамина имеет место расширение капиллярного русла. Капиллярное русло оказывается расширенным в 5—6 раз против нормы за счет раскрытия капилляров (в норме $^1/_5$ всех капилляров проходима для крови, а $^4/_5$ закрыты), а кроме того, расширяется и просвет каждого капилляра. То количество крови, которое имелось в организме, оказывается целиком размещенным в капиллярной сети. Быстрое введение 200—300 мл чужой крови на таком фоне поведет лишь к тому, что и она распределится в капиллярной сети как собственная кровь больного и никакого полезного результата не даст. Нужно считаться также и с тем обстоятельством, что гистамин не только расширяет капиллярную сеть, но изменяет в очень резкой степени и проницаемость эндотелия для жидкости, и кровяная плазма с большой легкостью переходит из капиллярной сети в окружающие ее пространства.

Следовательно, в таких случаях вместе с переливанием крови должны быть применены меры, которые повели бы к сужению капиллярного русла и к восстановлению нормальной степени проницаемости эндотелия. При этом существенная роль должна принадлежать питуитрину, который ведет к сужению капиллярных сосудов и к уменьшению проницаемости. Понижение проницаемости капиллярной стенки можно получить также, повышая содержание кальция во вводимой жидкости (Э. А. Асратян).

Следующий момент — обеспечение нормальной деятельности желез и тех тканевых элементов, которые участвуют в выработке ферментов, — гистаминазы и холинэстеразы.

В этом направлении у нас еще мало данных. Мы не знаем, чем регулируется образование этих ферментов и их поступление в кровь, так же как не знаем, чем регулируется борьба организма с другими химическими агентами, возникающими при шоке и создающими дальнейшее углубление его. Для современной физиологии одной из важнейших задач должно стать выяснение условий, которые содействуют быстрой ликвидации всех этих токсических агентов.

Чтобы закончить с вопросом о шоке, я еще должен остановиться на общем эмоциональном состоянии. Оно требует, конечно, специального внимания со стороны врачей. Терапевтические воздействия при этом должны быть направлены и на первоначальное возбуждение, и на последующее депрессивное состояние. Среди терапевтических мероприятий особенное внимание должно быть обращено на вопрос о борьбе с угне-

тением нервной системы. Вероятно, проведение сонной терапии в виде удлинения физиологического сна (И. Р. Петров, Э. А. Асратян) окажет наиболее благоприятное действие.

Правильное, физиологически обоснованное лечение, медикаментозное, гормональное и, вероятно, витаминное близко к своему разрешению. Я считаю долгом подчеркнуть важность выяснения тех взаимоотношений, которые вырисовываются сейчас между тремя системами — системой витаминов, системой ферментов и системой гормонов. Эти, как будто на первый взгляд ничего общего не имеющие факторы оказываются чрезвычайно сложно взаимно переплетенными, составляющими отдельные звенья единой общей цепи. Связь этих звеньев в настоящее время в некоторых пунктах оказывается раскрытой, однако еще совершенно недостаточно.

Уместно и необходимо указать и на то, что явления травматического шока протекают различно у лиц с вполне нормальным питанием и у лиц, находящихся в состоянии дистрофии. У последних они протекают сложнее, тяжелее, чем у нормально питающихся людей.



РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЕВЫХ ТРАВМ[1]

Товарищи! Выбор темы моего доклада имеет двоякое основание. С одной стороны, чисто внешнее. Естественно, что в период Великой Отечественной войны представители всех медицинских специальностей заинтересованы в первую очередь в том, чтобы наилучшим образом использовать данные науки в целях лечения боевых повреждений. С другой стороны, имеется известный внутренний, чисто научный смысл в постановке подобного доклада на конференции физиотерапевтов. Дело в том, что обнаруживается большая общность тех механизмов, которыми обусловлены некоторые последствия боевых травм, с теми механизмами, которые являются активными, существенными в деле использования различных физиотерапевтических воздействий. Как это ни странно, наиболее разрушительные факторы и факторы, имеющие физиотерапевтическое значение, используют одни и те же механизмы и являются с этой точки зрения до известной степени друг другу родственными.

Благодаря различным условиям, в которых подвергаются эти механизмы непосредственному внешнему воздействию, и благодаря количественной разнице в интенсивности воздействий получаются различные эффекты: эффект разрушительный и эффект терапевтический.

Это дает нам основание для того, чтобы, используя раздражители различной интенсивности, выяснить все возможные эффекты и при попытках терапевтического вмешательства для лечения различных заболеваний, в частности и последствий боевых травм, пользоваться тем или иным воздействием с полной мерой сознательности.

Моя задача — осветить вопрос об участии вегетативной нервной системы в возникновении последствий боевых травм. Как раз эта же вегетативная нервная система определяет в значительной мере эффекты физиотерапевтического воздействия в целом ряде случаев.

Для того чтобы не быть ошибочно понятым, я должен сделать несколько указаний относительно того, что я буду подразумевать в сегодняшнем докладе и что вообще мы, физиологи, должны подразумевать в настоящее время под понятием «вегетативная нервная система».

Если до недавнего времени говорили, что вегетативная нервная система — это система центробежных путей, управляющих различными тканями организма, за исключением поперечнополосатой мускулатуры, то в последние два десятилетия, главным образом благодаря исследованиям советских физиологов, можно утверждать, что вегетативная нервная система влияет на все решительно образования в организме, не исключая и поперечнополосатой мускулатуры; последняя имеет двойную

---

[1] Доклад на научной сессии Государственного научно-исследовательского института физиотерапии, Москва, 25 декабря 1943 г. Военно-мед. сб., вып. 2, Изд. АН СССР, М.—Л., 1945, стр. 3—9. Печатается в сокращенной редакции. (*Ред.*).

иннервацию, моторную и симпатическую, которая, не вызывая моторных эффектов, определяет, однако, функциональные свойства поперечнополосатых мышц.

Мы говорим в настоящее время об адаптационно-трофической роли симпатической нервной системы. Под влиянием импульсов, идущих по симпатической нервной системе, ткани организма претерпевают физико-химические изменения, внешним проявлением которых является изменение функциональных свойств: возбудимости, подвижности, быстроты выполнения эффектов и т. д.

Такой тип влияний симпатической нервной системы является в настоящее время твердо установленным для всех образований в организме. Характерно для симпатической иннервации то обстоятельство, что эффекты ее носят не мимолетный характер, а, будучи раз вызваны, оставляют ткани на известный период времени на новом уровне функциональной способности.

Таким образом, не определяя непосредственно выполнения функций, симпатическая нервная система создает фон, на котором моторный нерв даст тот или иной, более или менее быстрый, более или менее сильный эффект при большей или меньшей величине раздражения. Эта способность перестройки функциональных свойств тканей представляет собой характернейшую, важнейшую черту симпатической иннервации. Мы знаем, что наряду с симпатической нервной системой существует еще система парасимпатическая, которая во многих случаях, но далеко не всегда действует антагонистически по отношению к симпатической.

Можно ли сказать, что вегетативная нервная система представлена лишь этими двумя группами центробежных волокон, исходящих из различных сегментов спинного мозга или из различных отделов головного мозга и оказывающих те или другие влияния на функциональные свойства органов и тканей? Этого утверждать нельзя. Известно, что вегетативная нервная система нераздельно связана с другой, очень важной регулирующей системой — с системой эндокринных органов. В настоящее время морфологически и физиологически доказано, что деятельность почти всех эндокринных органов управляется волокнами, исходящими из вегетативной нервной системы. Следовательно, есть основание думать, что во всех случаях, когда под влиянием того или иного воздействия вегетативная нервная система приведена в действие и посылает импульсы на периферию, параллельно с прямыми влияниями вегетативных волокон на тот или иной орган могут возникнуть также более или менее значительные эндокринные сдвиги — органы внутренней секреции могут наводнить своими гормонами кровь, лимфу и цереброспинальную жидкость или, наоборот, прекратить доставку в кровь того или иного гормона и таким образом вызвать вторичные эффекты в отношении целого ряда органов.

Следовательно, говоря о роли вегетативной нервной системы в тех или иных процессах нашего организма, мы должны учитывать оба эти момента: как прямые воздействия симпатических и парасимпатических волокон, так и воздействие их через посредство гормонов, которые будут выброшены в кровь в параллельных или последовательных комбинациях и могут дать чрезвычайно разнообразные как по степени, так и по характеру эффекты.

Оказывает ли влияние вегетативная нервная и эндокринная системы только на внутренние органы, только на органы вегетативной жизни, или эти влияния сказываются и на органах анимальной жизни? Следует признать, что не только периферические рабочие органы, но и анималь-

ная нервная система, включая высшие отделы центральной нервной системы и органы чувств, также подвержены влиянию вегетативной и эндокринной систем.

Таким образом, решительно все функции нервной системы подконтрольны вегетативной нервной системе и связанными с нею органами внутренней секреции.

Каким образом осуществляется вовлечение в деятельность вегетативной нервной системы? Благодаря чему возникают ее прямые или косвенные эффекты? Здесь приходится считаться с двумя возможностями: во-первых, с возможностью рефлекторных воздействий, и, во-вторых, с воздействием тех или иных химических агентов на нервные центры.

Однако не только вегетативная нервная система воздействует регулирующим образом на различные органы нашего тела, в том числе на различные разделы периферической и центральной нервной системы, но в свою очередь сама вегетативная нервная система стоит под управлением коры головного мозга. Эти две системы не представляют собой чего-то раздельно функционирующего и противостоящего друг другу, а являются очень строго координированной системой, в которой отдельные части вегетативной и анимальной нервных систем со всеми приборами и аппаратами представляют собой нечто функционально связанное и единое.

За последние 10 лет главным образом в результате исследований наших советских физиологов были выяснены взаимодействия между вегетативной системой и мозжечком. Если ранее было твердо установлено влияние мозжечка на моторные функции, то за последнее время накопился огромный материал, свидетельствующий о том, что регулирующее влияние мозжечка сказывается на всех функциях организма, на работе пищеварительного тракта, сосудистой, нервной систем и т. д. Все функции оказываются подконтрольными мозжечку, который является как бы дублером вегетативной нервной системы. Мало того, обнаруживается, что между мозжечком и симпатической нервной системой существуют определенные взаимоотношения. Симпатическая система влияет не только на центры спинного и межуточного мозга, она влияет и на мозжечок. Эффекты раздражения мозжечка могут быть усилены или ослаблены, если им предшествует раздражение шейного симпатического нерва.

Таким образом, мы в настоящее время рассматриваем мозжечок и вегетативную нервную систему как две существенно важные регулирующие системы в организме, которые дают однородные эффекты в отношении всех решительно органов нашего тела. Мы уже не можем рассматривать мозжечок только как один из важных центров моторной деятельности. Нарушение координации при повреждении мозжечка — это один из частных случаев общих нарушений координаций в организме. Влияние мозжечка носит тот же адаптационно-трофический характер, который носят эффекты симпатических или парасимпатических волокон.

Разнообразные приборы, регулирующие функциональные свойства органов и тканей, обеспечивают различным органам тот или иной, высокий или низкий уровень функциональной способности благодаря взаимодействию этих приборов, которые то тормозят, то усиливают друг друга. Любое воздействие внешнего мира будет воспринято нервной системой и поведет к созданию количественно и качественно совершенно различно протекающих сдвигов в деятельности организма. Эти действия

могут стать источником легких или тяжелых, кратковременных или очень длительных, как обратимых, так и необратимых процессов.

После характеристики современных представлений о вегетативной нервной системе разрешите перейти к иллюстрации некоторых отдельных моментов, которые могут иметь место при боевых повреждениях.

Если мы обратимся к вопросу о том, чем могут быть вызваны к деятельности эти приборы вегетативной нервной системы со всеми вспомогательными и вторичными аппаратами, то одним из существенных моментов является воздействие внешних агентов на различные рецепторы. Особое место при этом занимают рецепторы болевой чувствительности.

Понятно, что эффект всякого боевого повреждения в первую очередь есть эффект травмы, эффект боли. Фактор боли, рефлекторно вызывая в организме многообразные сдвиги, о которых я говорил ранее, является моментом, который в значительной мере определяет последствия боевых повреждений. В результате возбуждения вегетативной системы возникает сдвиг функционального состояния различных органов, организм наводняется рядом гормонов, в первую очередь гормонов надпочечных желез, мозгового придатка и ряда других, значение которых в эффектах боли пока еще точно не установлено. Последствием этого являются вторичные сдвиги состояния различных органов.

Я позволю себе напомнить, что в результате болевых раздражений, как возникающих непосредственно вследствие нанесения травмы, так и вследствие того, что поврежденные части тела не были сразу защищены путем придания им правильного положения и иммобилизации от дальнейших механических раздражений, создаются условия для длительного систематического возникновения болевых ощущений. Следовательно, сдвиги могут получить не переменный, временный характер, а характер нарастающих эффектов, которые в конечном результате могут дать очень затяжные и глубокие эффекты.

Разрешите напомнить характерные особенности афферентных систем (и особенно системы болевой), которые могут играть существенно важную роль в возникновении последствий боевых повреждений. Для нервной системы характерным является то, что повторение однородных воздействий может вести к диаметрально противоположным эффектам. С одной стороны, это может повести к явлениям так называемой адаптации, когда длительно действующий раздражитель постепенно теряет свое действие или когда одинаковые раздражители, следующие часто друг за другом, дают угасающий эффект, который в конце концов сходит на нет. В этом случае мы говорим о возникновении в нервной системе явлений торможения, которые ограждают организм от дальнейшего поступления импульсов. Но, с другой стороны, на каждом шагу в тех же нервных приборах обнаруживается тенденция к сенсибилизации, выражающаяся в том, что повторно действующие раздражители, воздействуя на один и тот же нервный прибор, ведут к повышению его возбудимости. Повторные раздражения могут повести к тому, что в результате длительного поступления импульсов и сенсибилизации к боли возникнут повторные упорные и нестерпимые приступы боли и вызовут разрушающие организм эффекты.

В этом отношении прежде всего надо назвать травматический шок. Трудно думать, чтобы травматический шок был всегда результатом той первичной травмы, которая возникла непосредственно во время боя. Часто бывает, что недостаточно защищенные конечности, недостаточно защищенные раны во время эвакуации подвергаются повторной систематической ирритации и создают очень тяжелые последствия болевых раз-

дражений. Из этого не следует, что вся картина шока зависит только от болевых раздражений. Но все же большую роль, вероятно, играют те гормональные сдвиги, которые созданы длительным раздражением болевых нервов. К результатам сенсибилизации нужно отнести и два других последствия боевых повреждений: в моторной сфере это контрактура, а в сенсорной — каузальгия.

Я считаю, что как каузальгия, так и некоторые формы контрактур представляют явления, сходные как по своему возникновению, так и по своему патогенезу. Контрактуры, с которыми приходится иметь дело при лечении раненых, представляют собой рефлекторные явления, вызванные непосредственно болевым раздражением. Под влиянием болевого раздражения у раненого наступает защитный рефлекс, и, если этот рефлекс не устранен, то конечность надолго фиксируется в том положении, которое характерно для этого рефлекса.

В чем тут может заключаться роль вегетативной нервной системы? Рефлекторный акт, носящий в обычных условиях фазический характер, может принять характер тонический, если он осложняется вегетативным (симпатическим) истинным или аксонным рефлексом. Мы имеем пример явлений defense musculaire, которые возникают при заболеваниях внутренних органов. Это моторный рефлекс, осложненный вегетативным рефлексом. Такие же условия возникают и при травме конечности, когда наряду с моторным рефлексом вмешивается вегетативный рефлекс, который придает моторному акту затяжной характер и ведет к упорной фиксации конечности в новом положении. Если мы примем во внимание, что под влиянием вегетативного рефлекса может наступить даже ускоренное прижизненное окоченение мышц, то можем себе представить случаи контрактур двоякого рода: контрактуры, которые могут быть устранены под влиянием наркоза (обратимые), и контрактуры (необратимые), основанные на прижизненном окоченении некоторых мышц.

Из опыта прежних войн мы знаем случаи, когда в бою отсекается голова у всадника, а всадник остается сидеть на коне, мгновенно окоченев в таком положении. На основании наших физиологических экспериментов (В. В. Стрельцов) известно, что раздражением симпатических нервов, особенно центральных, можно вызвать стремительное, почти моментальное окоченение поперечнополосатой мышцы. Вы видите, что уже одни болевые ощущения могут вызывать, с одной стороны, общую картину шока, с другой — возникновение контрактур. Если болевой нерв ущемлен и в течение многих часов и суток подвергается раздражению, возникает непереносимая боль, которую можно понять при сравнении с явлениями, которые академиком А. А. Ухтомским были охарактеризованы как явления доминанты, т. е. картина инертно-застойного болевого процесса. Это один из факторов возникновения тех упорных болей, которые носят характер каузальгии. Но этим дело не ограничивается. Болевая чувствительность находится под очень значительным воздействием симпатической нервной системы, заметно изменяющим пороги болевой чувствительности, хронаксию и скорость адаптации. Во всех случаях, когда при ранении будут вовлечены в процесс волокна симпатической нервной системы, мы можем себе представить, что со стороны симпатических путей на болевую чувствительность будет оказываться влияние, которое будет в ней поддерживать этот упорный длительный нестерпимый характер.

Этому последнему обстоятельству мы имеем ряд доказательств, которые представлены и клиникой проф. В. Н. Шамова, и физиологами Н. А. Галицкой и А. В. Лебединским и проф. Л. Я. Пинесом. Они уста-

новили, что во многих случаях каузальгии симпатические узлы оказывались вовлеченными в патологический процесс и удаление их вело к стойкому улучшению.

Я позволю себе привлечь ваше внимание еще к одному факту. Можно представить себе, что при болевом раздражении со стороны мозжечка могут возникнуть такие эффекты, которые для нас на первый взгляд кажутся совершенно неожиданными. Мы привыкли до сих пор считать, что мозжечок является только одним из центров координации движений скелетной мускулатуры. В настоящее время я утверждаю, что при поражении мозжечка может не быть налицо характерных для мозжечка моторных сдвигов, но можно обнаружить такие сдвиги вегетативной нервной системы, которые будут отражаться на тех функциях организма, которые мы обычно не привыкли ставить в зависимость от мозжечка.

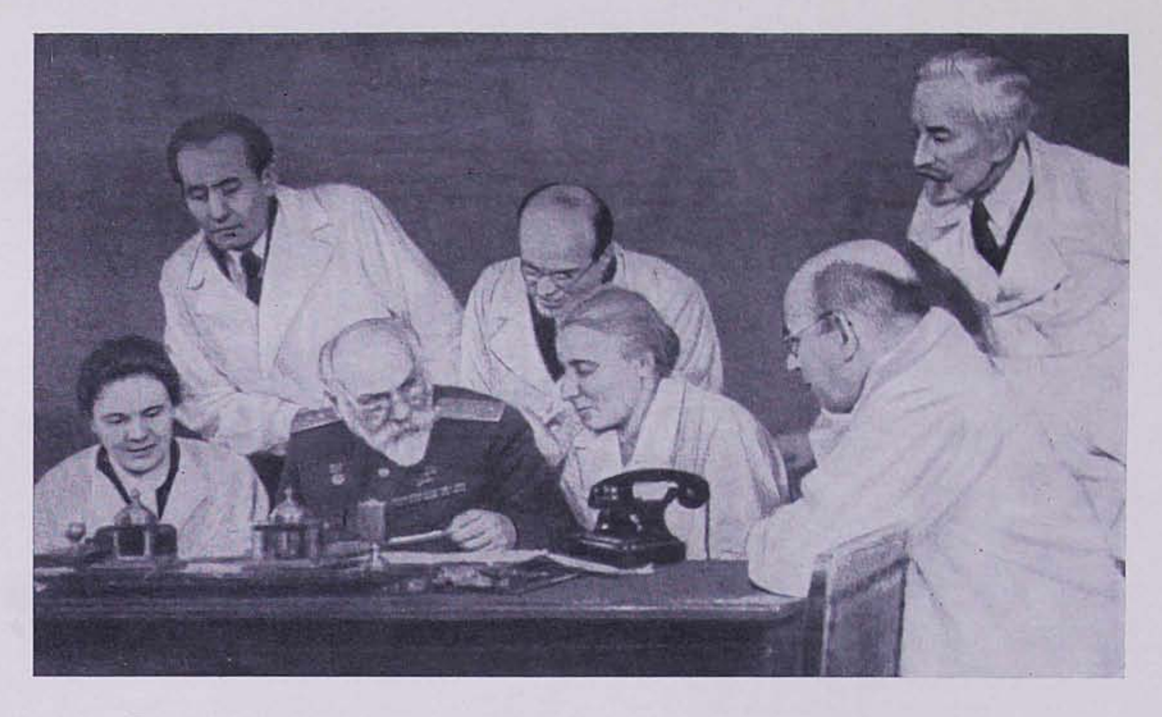
Я здесь сошлюсь на моих сотрудников, которые установили влияние раздражения мозжечка на сосудистые рефлексы, деятельность сердца, деятельность пищеварительного тракта, углеводный обмен и терморегуляцию. В последнее время моими сотрудниками установлен факт влияния мозжечка на целый ряд чувствительных функций. При повреждениях мозжечка все виды чувствительности оказываются измененными. Раздражением мозжечка можно вызвать ряд функциональных нарушений зрительного прибора и т. п. Мы можем под влиянием травмы головного мозга в результате воздействия мозжечка на вегетативную систему получить чрезвычайно серьезные сдвиги как в деятельности внутренних органов, так и в деятельности мускулатуры, органов чувств и центральной нервной системы.

Я позволю себе указать данные, полученные Н. Н. Лившиц в лаборатории проф. И. М. Франка, показывающие, что раздражение мозжечка у человека небольшими дозами ультравысокой частоты может оказать резкое действие на адаптацию зрительного прибора. Следует напомнить также данные В. Э. Маевского, который установил, что терморегуляторная способность совершенно нарушается, если у животного удален целиком или частично мозжечок.

Все эти обстоятельства заставляют понимать влияние вегетативной нервной системы в том широком смысле, как я сегодня указал, т. е. как совокупность влияний вегетативных нервных центров, мозжечка и ряда эндокринных желез. Если учитывать всю совокупность этого аппарата, то станет понятно, что путем воздействия на вегетативную нервную систему можно оказывать и необходимое лечебное влияние.

В настоящее время нам удалось установить совершенно бесспорно тот факт, что характер эффектов, вызываемых симпатическими волокнами и, по всей вероятности, всеми вегетативными волокнами в одном и том же органе, в значительной степени определяется исходным состоянием, в котором находится этот орган: в любом органе можно вызвать диаметрально противоположный эффект в зависимости от того, при каком исходном состоянии этого органа оказывается воздействие.





Л. А. Орбели с сотрудниками Физиологического института им. И. П. Павлова.
Слева направо: А. М. Зимкина, А. И. Карамян, Л. А. Орбели, Л. Т. Загорулько, Н. И. Михельсон, Л. Я. Пинес, Е. А. Моисеев. 1947 г.

РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ОБРАЗОВАНИИ ОТЕКА МОЗГА [1]

Исследование посвящено выяснению роли вегетативной нервной системы и ряда физиологически активных веществ в образовании отека мозга. С этой целью осуществлено несколько серий экспериментов.

В первой серии, в условиях острого опыта на собаках установлено влияние раздражения периферического конца шейного симпатического нерва (выделенного из общего ствола tr. vago-sympathici) и головного конца n. vagi (рефлекторные воздействия) на спинномозговое давление, истечение ликвора, просвет мозговых сосудов и объем мозга.

Во второй серии экспериментов на тех же объектах было исследовано влияние ряда физиологически активных веществ (адреналина, ацетилхолина, гистамина и пилокарпина), являющихся вместе с тем такими веществами, выделение которых в превышающих норму количествах весьма вероятно при травме и распаде тканей.

Выяснено, что эти вещества могут вызывать резкие сдвиги в истечении ликвора, влиять на просвет сосудов мозга и его объем. Показано также, что в известных условиях комбинированное введение некоторых из этих веществ может повести к тому, что можно непосредственно глазом наблюдать обильный выход ликвороподобной жидкости в виде капель на поверхности мозга.

Описанные в первой и второй серии опытов эффекты не могут быть целиком отнесены за счет имеющих место сдвигов общего кровяного давления, а подчас осуществляются даже вопреки им. Так, например, вызванные раздражением n. sympathici или введением пилокарпина, или гистамина увеличение объема мозга и ускорение истечения ликвора происходят на фоне падения кровяного давления.

В третьей серии опытов, поставленных в условиях хронического эксперимента, было изучено влияние механического раздавливания верхних шейных симпатических узлов на состояние мозговой ткани и содержание ликвора в черепной коробке.

Установлено, что такое воздействие на симпатические ганглии может повести к ряду изменений, при жизни выражающихся в гиперемии мозга, повышенном содержании ликвора и увеличенном объеме мозга, а посмертно диагносцируемых на основании микроскопического, химического (повышенное содержание воды в мозговом веществе при высушивании его до постоянного веса) и гистологического исследования как отек мозга. При гистологическом обследовании обнаружено резкое

[1] Совместно с Н. И. Михельсон, Е. А. Моисеевым, И. Н. Зотиковой. В кн.: Рефераты работ учреждений Отделения биологических наук АН СССР за 1941—1943 гг. Изд. АН СССР, М.—Л., 1945, стр. 393. (*Ред.*).

расширение периваскулярных пространств в ткани мозга; в сером веществе мозга — отчетливо выраженный перицеллюлярный отек, вакуолизация цитоплазмы нервных клеток, тигролиз нисслевской субстанции, базофилия ядер, т. е. явление отека со вторичными дегенеративными изменениями нервных клеток.

Попутно сделано (и частично проанализировано) наблюдение, что подкожное введение гипотонического раствора NaCl ведет к снижению смертности (без вмешательства обычно равное 100%) от размозжения верхних шейных симпатических узлов.



О ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСНОВАХ БРЕДА [1]

Иван Петрович Павлов в течение всей своей многолетней плодотворной научной деятельности стремился к тому, чтобы данные лабораторного эксперимента не оставались в пределах лаборатории, а были как можно скорее связаны с клиникой, внедрены в практику.

С самых первых шагов научной деятельности Ивана Петровича мы видим его стремление к экскурсам в область практической медицины. Сначала это касалось вопросов, связанных с изучением аппарата кровообращения. Затем целый ряд важных практических предложений был сделан Иваном Петровичем в отношении пищеварительного тракта. В последние годы Иван Петрович дал блестящую характеристику трофического действия нервной системы. Эта характеристика явилась началом большой серии работ как в области физиологии, так и в области патологии. Наконец, в результате своей напряженной работы по изучению высшей нервной деятельности животных и человека Иван Петрович сделал чрезвычайно плодотворную попытку внести новую струю в область неврологии и психиатрии. Можно сказать смело, что Иван Петрович явился пионером построения новой психиатрии на началах истинной экспериментальной физиологии коры больших полушарий. Это обстоятельство является стимулом к тому, чтобы ученики и последователи Ивана Петровича стремились свои знания и свой лабораторный опыт нести в клинику, стремились обеспечить необходимую связь между лабораторными экспериментами и достижениями практической медицины. Иван Петрович неоднократно высказывал мысль о том, что, с одной стороны, лаборатория вносит новое в область практической медицины, а с другой — сама практическая медицина дает экспериментатору такой материал, который не может быть воспроизведен искусственно в лабораторных условиях. Следовательно, всякая экскурсия физиолога в область практической медицины является не только предложением врачу-практику новых теоретических представлений, но и средством для обогащения мысли теоретика.

Я позволю себе сделать экскурсию в сторону психиатрии и остановиться на бредовых явлениях, которые особенно интересовали Ивана Петровича в последние годы жизни. Мы находим у него ряд попыток подойти к объяснению бреда с точки зрения учения об условных рефлексах.

Но Иван Петрович сам признавал, что проблема бреда является, может быть, наиболее трудной и наиболее сложной для физиологического объяснения.

---

[1] Доклад на пятом совещании по физиологическим проблемам, посвященном памяти И. П. Павлова, 7 мая 1939 г. (Москва). В кн.: Вопросы высшей нервной деятельности. Изд. АН СССР, М.—Л., 1949, стр. 297—314. (*Ред.*).

В мировой физиологической науке существуют разногласия в отношении попытки Ивана Петровича построить экспериментальную психологию и экспериментальную психопатологию человека и животных. Представители некоторых школ, исходя из неверного понимания установок Ивана Петровича, пришли к отрицанию этих попыток. Я думаю, что с нашей стороны ответ должен заключаться в том, чтобы путем экспериментальной работы, путем активной разработки вопроса так связать между собою различные разделы физиологии и так связать физиологию с психологией и психиатрией, чтобы ни для кого не осталось сомнения в том, что путь, указанный Иваном Петровичем, — единственно правильный путь.

Рядом отдельных примеров я постараюсь сейчас иллюстрировать то положение, что никакого разрыва ни между сравнительной физиологией нервной системы низших представителей животного царства и физиологией человека, ни между правильно понимаемой физиологией и психологией человека нет. Нет никакого разрыва между объективно наблюдаемой деятельностью нервной системы и субъективно оцениваемой нами нервной деятельностью нашего собственного мозга.

Я считаю (и думаю, что с этим согласятся многие), что, пожалуй, уже пора начать осуществлять тот великий завет, который дал нам Иван Петрович, — использовать канву истинной физиологии мозга для того, чтобы попытаться наложить на нее субъективный мир человека. Ведь это составляло основную задачу Ивана Петровича. Он стремился найти такие построения физиологии, которые обеспечивали бы нам понимание субъективного мира, являющегося совершенно бесспорной реальностью для каждого из нас и составляющего совокупность всех наших переживаний и наших стремлений.

При анализе бреда, возникающего при некоторых временных или длительных психопатологических состояниях нервной системы, мы наталкиваемся на ряд явлений, чрезвычайно трудно поддающихся физиологическим объяснениям. Прошу не допускать мысли, что я намерен сейчас объяснить бред с физиологической точки зрения. Это было бы дерзкой и, попросту говоря, непозволительной попыткой. Я только хочу привести из различных разделов физиологии некоторые данные, которые могут быть использованы для того, чтобы понять бред с физиологической точки зрения. Конечно, этот материал отнюдь не исчерпывает всего вопроса, и нужно сразу же признать, что мы не должны становиться на путь какого-нибудь упрощенчества и пытаться отдельными, может быть, случайно подобранными фактами объяснить чрезвычайно сложную картину бреда. Но попытки отыскания таких физиологических механизмов и процессов, которые должны помочь в объяснении того или иного психопатологического явления, могут быть сделаны, потому что это может помочь анализу явлений и правильному подходу к ним.

Что составляет наиболее характерные особенности бредовых явлений, с которыми приходится иметь дело психиатру? Прежде всего неправильное отношение к окружающему миру. Оно может быть основано на двух различных базисах. При одной форме бреда человек неправильно воспринимает то, что происходит вокруг него; он или ощущает там, где нормальный человек ничего не ощущает, или неправильно ощущает то, что нормально воспринимается другими. Следовательно, возникает определенное отклонение от нормы в самом процессе восприятия окружающих явлений. На основе этих неправильных восприятий человек уже логически правильно строит определенные заключения и живет в мире этих заключений.

При другой форме бреда восприятия у человека совершаются нормально; он ощущает то, что происходит вокруг него, так же, как все его окружающие; неправильная деятельность начинается уже на более высоких этапах деятельности центральной нервной системы, когда из полученного восприятия человек строит известные заключения. Следовательно, мы можем себе представить, что эти две группы бредовых явлений основаны, быть может, на процессах качественно сходных, но разыгрывающихся в различных этажах головного мозга или в различных отделах коры головного мозга. Недаром Иван Петрович построил свое учение о двух сигнальных системах, из которых одна представляет собой простейшую, свойственную всем представителям животного царства систему непосредственных сигнализаций, непосредственных связей сигналов с эффектом, а другая — опосредствованную, более высокую сигнальную систему, в которой на основу первоначально выработанных условных связей наслаивается мыслительная и речевая деятельность.

Мы должны считаться с тем, что отклонения от нормальной деятельности могут разыгрываться в двух различных сигнальных системах. Спрашивается, дает ли нормальная физиология какой-нибудь материал, который мог бы быть использован для оценки этих явлений — неправильных восприятий и неправильной переработки нормальных восприятий. В этом отношении богатый опыт дает нам тот отдел физиологии, который позволяет охватить одно и то же явление одновременно как с объективной, так и с субъективной стороны, а именно отдел физиологии органов чувств. Тут мы получаем возможность непосредственного сопоставления наших субъективных переживаний, вызываемых теми или иными внешними агентами, с теми данными, которые дает нам объективное изучение условнорефлекторной деятельности.

В области физиологии органов чувств мы находим ряд фактов, которые позволяют нам утверждать, что одни и те же явления в зависимости от условий могут быть восприняты нашей нервной системой как явления качественно и количественно различные. Мы совершенно различно оцениваем явление в зависимости от наличия тех или иных сопутствующих объективных раздражений и в зависимости от того состояния, в котором находится наша центральная нервная система в данный момент. Галлюцинаторные и иллюзорные явления, с которыми приходится встречаться психиатру, имеют в основе своей те процессы, которые нормально протекают в нашей нервной системе.

Здесь прежде всего приходится считаться с тем взаимодействием афферентных показаний, которое было так прекрасно раскрыто И. П. Павловым в виде явлений взаимной индукции, в виде явлений внешнего торможения, в виде взаимодействия между высшим и низшим отделами центральной нервной системы, составивших основу для построения представлений И. П. Павлова о динамической мозаике центральной нервной системы.

Кроме неправильной оценки окружающих явлений, для бреда характерно упорство, с которым эта неправильная оценка выступает. Если нормальный человек, наблюдая определенные явления, всегда способен отграничить иллюзорное от действительного и, воспринимая неправильно ощущения непосредственно или неправильно оценивая то, что происходит, все-таки имеет возможность отнестись к этому критически и при помощи ряда контрольных приемов отграничить действительность от ошибки, то в больном мозгу получается обратное явление: доминирующим является именно неправильное, а правильное остается стушеванным.

Для оценки этих явлений Иван Петрович привлек два физиологических явления, с которыми ему пришлось столкнуться при изучении высшей нервной деятельности. Первое заключается в том, что под влиянием различных моментов, ослабляющих нервную систему, — будь то интоксикация, будь то тяжелые нервные конфликты или перенапряжение нервных процессов, будь то нарушение деятельности органов внутренней секреции, наконец, старость, утомление и т. д. — во всех этих случаях наблюдаются феномены, которые Иван Петрович стал истолковывать (базируясь на данных, установленных Н. Е. Введенским в области физиологии нервного волокна) как явления, сходные с парабиозом. Иван Петрович подчеркнул фазность этих явлений и сопоставил эти фазы с фазами, охарактеризованными Н. Е. Введенским как уравнительная и парадоксальная. Кроме того, И. П. Павлов описал еще ультрапарадоксальную фазу, которая характеризуется тем, что положительные раздражители начинают действовать как отрицательные, а отрицательные начинают действовать как положительные, т. е. происходит извращение отношения нервной системы к падающим на нее раздражениям. Последняя фаза, конечно, не могла быть наблюдаема Н. Е. Введенским, работавшим на нервно-мышечном препарате.

Второе явление, которое привлек Иван Петрович к толкованию бреда, — это состояние патологической инертности нервной системы. Если нормальная нервная система характеризуется легкостью перехода от одних состояний к другим, от состояния возбуждения к торможению и обратно, если она характеризуется возможностью легких перестроек, создания временных функциональных структур, то при определенных патологических состояниях наблюдается противоположная тенденция возбудительного или тормозного процесса, а именно тенденция упорно сохраняться, задерживаться в нервной системе на более или менее длительные сроки, не переходить в противоположное состояние

Инертность нервного процесса наблюдается иногда и в нормальных условиях. Мы хорошо знаем из физиологии органов чувств, что мимолетные раздражения, длящиеся малые доли секунды, оставляют в нашей нервной системе такие следы, которые могут субъективно восприниматься на протяжении многих минут, иногда десятков минут, если создать благоприятные условия для наблюдения.

Короткие световые раздражения могут оставить след, который наблюдается периодически в течение многих десятков минут при условии исключения внешнего света. При этом в зависимости от состояния нашей нервной системы требуется или совершенно исключить свет, или только значительно его ослабить. Мы можем при одних и тех же условиях раздражения или обнаружить длительное протекание этих следовых образов на протяжении нескольких десятков минут, или перестать их воспринимать на протяжении первых же секунд. Каждый легко может убедиться, что, регулируя общее освещение, можно последовательные образы от мимолетного раздражения либо сделать чрезвычайно упорными и настойчиво преследующими нас, либо быстро их ликвидировать.

Мы встречаемся здесь с чрезвычайно важным явлением, которое выступает на каждом шагу в норме при оценке показаний наших органов чувств. Все афферентные показания, исходящие из различных рецепторов, как из того рецептора, который мы исследуем, так и из других рецепторов, оказывают тормозящее влияние на следовую деятельность анализаторной системы. Мы видим, что сам нервный процесс имеет тенденцию застревать на некоторое время, на минуты и даже десятки минут. Он угасает, ликвидируется волнообразно, периодически,

с некоторыми паузами, захватывая очень большие отрезки времени. Но достаточно ввести какое-нибудь побочное, добавочное раздражение, чтобы этот застрявший нервный процесс или был выявлен с исключительной яркостью (при слабом внешнем раздражении), или был ликвидирован и заторможен. Если мы обычно не страдаем от этого застревания нервного процесса, то только потому, что постоянная смена афферентных импульсов ведет к торможению явлений в определенных отделах центральной нервной системы и не дает им дойти до нашего сознания. Но из этого не следует, что в то время, когда мы перестаем субъективно переживать те или другие из показаний наших органов чувств, процессы, вызванные внешним стимулом, полностью ликвидированы. Регулируя силу внешнего раздражения, мы можем выключать последовательные образы на определенные, короткие промежутки времени, но, восстановив первоначальные условия опыта, мы можем вторично пустить в ход те следовые образы, которые возникли сначала и на определенный период времени были заторможены.

Описанные явления лежат в основе той патологической инертности, которая характеризует больную нервную систему. Речь может идти даже не о каких-либо изменениях того аппарата, той части коры головного мозга, которая непосредственно участвует в осуществлении данного функционального состояния, а о выключении других афферентных систем или других отделов коры головного мозга, которые с интересующей нас областью взаимодействуют.

Здесь открывается важная область исследований. Если мы имеем дело с торможением следов, то доходит ли это торможение до полного прекращения процесса, или же процесс идет, но не достигает того уровня центральной нервной системы, который связан с субъективным их восприятием? Чрезвычайно интересно, что субъективные явления разыгрываются по тем же правилам, какие обнаруживаются при изучении их по методу условных рефлексов. Я считаю чрезвычайно важным этапом в изучении деятельности коры головного мозга сопоставление изменений временных отношений в протекании процессов, субъективно оцениваемых, и процессов, выявляемых с помощью метода условных рефлексов.

Другой важный момент, на который я считаю нужным обратить ваше внимание и который может помочь нам при анализе бреда, — это вопрос о том, почему бредовые явления оказываются сконцентрированными вокруг определенных идей, определенных вопросов. Известно, что душевнобольной, страдающий бредом, кажется во многих отношениях совершенно нормальным человеком. Только внимательное систематическое наблюдение окружающих больного лиц, а иногда только наблюдения врача позволяют вскрыть наличие бредовых идей.

Это стоит в связи с тем важным обстоятельством, которое открыла школа Ивана Петровича и назвала системностью явлений, протекающих в центральной нервной системе. Оказалось, что состояние патологической инертности и состояние неправильного реагирования на внешние раздражения могут охватывать отдельные очаги, не затрагивая всего мозга в целом, причем, как показали работы Ивана Петровича, речь идет не об очагах, топографически ограниченных, а об очагах, которые представляют собой единую физиологическую систему и которые когда-то в предыдущей жизни вида или в предыдущей жизни данного индивидуума связывались в единое на основе совместного участия в определенном акте. Такая физиологическая система впадает в патологическое состояние, и в ней разыгрываются явления патологической

инертности или патологической косности, в то время как остальные отделы оказываются от этого свободными. Именно наличие определенных системных явлений, связанных только с определенными функциональными структурами, лежит в основе бредовых явлений.

Спрашивается, имеем ли мы какие-либо аналогии в нормальной физиологии человека и животных. Аналогичные явления мы прежде всего находим при анализе состояний нормального физиологического сна и гипноза, которые также чрезвычайно интересовали Ивана Петровича. Если мы вспомним, что Иван Петрович считал явления гипноза и нормального физиологического сна за явления или тождественные, или во всяком случае чрезвычайно друг другу близкие, нам станет понятно, что мы можем оперировать этими двумя состояниями и использовать касающиеся их материалы с равным правом. Мы наталкиваемся и тут и там на возникновение определенных системных или очаговых состояний, нарушений или отклонений от физиологической деятельности в определенных очагах, в то время как другие очаги находятся в другом состоянии. Опять-таки Ивану Петровичу обязаны мы тем, что он вскрыл этот важный момент существования нормальных физиологических явлений, сходных с различными степенями гипнотического состояния, и остановил наше внимание на существовании в гипнозе определенного расслоения деятельности центральной нервной системы, расслоения, которое может протекать по различным путям: или в форме расслоения отдельных этажей, отдельных уровней центральной нервной системы, или расслоения различных областей, связанных с отдельными афферентными системами, или, наконец, расслоения различных мозаичных комбинаций, топографически раскиданных, но функционально объединенных в известные функциональные структуры.

Аналогичные явления существования изолированных очагов возбуждения и торможения мы можем найти при нормальной физиологической деятельности также и у низших позвоночных животных, а в особенности в области физиологии беспозвоночных. В этом отношении интересный пример представляет собой нормальный сон некоторых животных, у которых можно обнаружить наличие возбужденных, светлых, не занятых зонами торможения очагов, в то время как вся остальная центральная нервная система находится в заторможенном состоянии. У головоногих моллюсков во время сна наблюдается «дежурство» одной конечности, проделывающей над головой животного регулярные вращательные движения, как бы ощупывающие воду над головой спящего животного. Мы в эти моменты можем убедиться, что из 8 конечностей осьминога, или элeдоны, 7 находятся в состоянии такого торможения, что прикосновение к ним не вызывает никакой реакции, но прикосновение к 8-й, «дежурной», конечности сразу вызывает чрезвычайно бурную реакцию животного и ведет к пробуждению его и к выполнению им целого ряда защитных движений.

Следовательно, в нормальной физиологии центральной нервной системы низших животных мы находим такие явления, которые обнаруживаются в более сложных формах в корковой деятельности спящего человека, в своеобразной деятельности загипнотизированного человека и в виде аномальных очагов при патологических состояниях. Дело сводится только к количественной стороне, к глубине и растянутости этого состояния.

Важный момент, который сразу же следует отметить, заключается в том, что наличие концентрированности процесса в каком-нибудь очаге нервной системы сопровождается индукционным влиянием на осталь-

ные очаги или системы и создает в них противоположное или сходное состояние. Обычно принято думать, что эта индукция должна непременно распространяться и охватывать близлежащие отделы, что она распространяется на отделы, непосредственно примыкающие к данному возбужденному, интересующему нас очагу. В действительности дело происходит иначе. В силу определенного предшествовавшего опыта, как наследственно фиксированного опыта данного вида, так и личного опыта данного индивидуума, возникают известные функциональные системы. Эти системы могут находиться в индукционных взаимоотношениях, в силу чего возможно подавление одних систем другими. Следовательно, если создалась обстановка для стойко возбужденного состояния одних систем, то они ограничивающим образом действуют на некоторые другие системы, вводят их в состояние функциональных блоков.

Для понимания бредовых идей чрезвычайно важным является то обстоятельство, что при патологических состояниях могут возникнуть функциональные блоки в центральной нервной системе. Это явление в смягченном виде встречается и в обыденной жизни. Так, очень часто мы встречаемся с явлением, когда человек погруженный в свои думы, теряет способность воспринимать внешние раздражения. Следовательно, несмотря на функциональную целость афферентных систем, высшие корковые отделы этих систем оказываются заторможенными и не воспринимают раздражений, идущих из внешнего мира. Результатом этого является обратная индукция. Заторможенное состояние этих отделов ведет к еще большему возбуждению первичных очагов, и может создаться такая картина, при которой нервная система оказывается совершенно невосприимчивой к раздражениям, идущим из внешнего мира, и в то же время остается функционально свободной, независимой и подчиненной тем состояниям внутренних раздражений, которые обусловливаются нормальным или ненормальным химизмом крови. Уже нормальный химизм крови обеспечивает такую степень возбуждения коры головного мозга, которая может сопровождаться возникновением определенных субъективных переживаний и деятельностей, объективно наблюдаемых.

Следовательно, от доминирования рефлекторной деятельности центральная нервная система переходит к доминированию автоматической деятельности, когда корковые центры нервной системы оказываются разобщенными от показаний внешнего мира и всецело подчиненными тому химизму, который имеет место в данный момент.

В нормальных условиях результатом таких внутренних раздражений является, например, внутренний свет глаза. Достаточно совершенно нормальному человеку сесть в темную комнату и посидеть там несколько минут, чтобы перед его глазами возникли определенные световые явления. Он видит некоторое световое поле, то более яркое, то менее яркое, меняющее окраску, но настолько отчетливо видимое, что можно оценивать его цветность, его интенсивность и при определенных условиях можно сравнивать эту интенсивность внутреннего света с интенсивностью реального света. Это ощущение, возникшее под влиянием внутренних раздражений, можно нейтрализовать определенной дозой света. Можно себе представить, что это нормальное явление, разыгрывающееся при выключении внешних рецепторов под влиянием раздражающего действия внутренних раздражителей, при определенных условиях может достигнуть ненормально больших размеров. Это может быть обусловлено накоплением в организме с нарушенным химизмом таких раздражающих агентов, которых в крови нормального человека содержится гораздо меньше или не содержится вовсе; может получиться

накопление агентов, которые подобно введенным извне фармакологическим препаратам действуют возбуждающе на нервную систему. В результате этого еще больше усугубляется заторможенное состояние нервной системы, человек оказывается всецело подчиненным тем процессам, которые связаны с явлениями внутренних раздражений, и изолированным от контакта с внешним миром. Таким образом, уже нормальная физиология органов чувств дает основание для того, чтобы понимать ту сконцентрированность, ту изолированность, которые характеризуют человека, находящегося в бредовом состоянии. Это дает нам основания и для объяснения ложных ощущений, которые возникают у человека, и для понимания его разобщенности с внешним миром, изолированности, которая так характерна для человека, находящегося в состоянии бреда.

Еще одно важное обстоятельство заключается в том, что мы на каждом шагу улавливаем определенный антагонизм между отдельными афферентными системами. Выключение большой группы афферентных систем создает состояние повышенной возбудимости некоторых отделов центральной нервной системы и подставляет эти отделы под раздражающее действие иррадиирующих волн возбуждения или химических агентов. Кроме того, отдельные афферентные системы конкурируют между собой. Если в нормальных условиях масса возбуждений, возникающих под влиянием падающих из внешнего мира раздражений, почти полностью подавляет субъективные ощущения из внутренних органов, то при состоянии заторможенности внешних анализаторных систем мы подпадаем под влияние тех интероцептивных показаний, которые исходят из самого нашего организма. Во многих случаях это является основой для возникновения бредовых идей.

Бредовые идеи, связанные с ипохондрическими состояниями, с состоянием чрезмерного сексуального возбуждения и т. д., могут быть объяснены именно с точки зрения раскрепощения интероцептивной системы от тормозного, регулирующего влияния экстероцепторов. В этом отношении мы находим богатейший материал, как субъективно наблюдаемый нами при изучении органов чувств, так и объективно констатируемый при оценке взаимодействия рефлекторных актов, — будь то условные рефлексы, будь то рефлексы низшего порядка.

Еще одно важное явление заключается в том, что в органах чувств обнаруживается не только определенное взаимодействие друг с другом, но и резкое изменение их функционального состояния под влиянием предшествующих раздражений. С одной стороны, при повторных раздражениях констатируются явления утомления, ведущие к постоянному выключению деятельности данной рецепторной системы; это явление адаптации, выражающееся в снижении функциональной способности рецепторов на основании тормозных явлений. В противовес этому возможны и обратные влияния — явления сенсибилизации, которые могут достигать иногда чрезвычайных размеров.

Как показали исследования моего сотрудника А. И. Бронштейна в Военно-медицинской академии, мы даже при таком простом процессе, как определение порогов чувствительности глаза, наталкиваемся на чрезвычайно резкие явления сенсибилизации.

Доведя глаз до максимальной степени адаптации к темноте, определив порог чувствительности и убедившись в том, что чувствительность установилась на каком-то постоянном, как бы конечном уровне, можно путем частых повторений определения порога с определенными интервалами повысить чувствительность глаза еще на 30—40%. Эта сенсибилизация может держаться на протяжении часов. В несколько минут

путем повторного испытания пороговой чувствительности зрительный аппарат сенсибилизируется и на протяжении 2—3 час. после этого оказывается в состоянии чрезвычайной возбудимости. Оказывается, что в зависимости от того, с каким органом чувств вы имеете дело и как проводите опыт, вы получаете разную картину распространенности этой сенсибилизации. Но в определенных условиях сенсибилизированным оказывается только один соответствующий раздражению орган чувств, например в слуховой области одно ухо, и притом к одному определенному тону; в отношении остальных тонов сенсибилизации нет. Следовательно, возникают локализированные, точно ограниченные сенсибилизированные поля внутри центральной нервной системы, связанные с восприятием данного тона, тогда как по отношению к другим тонам этой сенсибилизации нет. В этом явлении вы получаете основной элемент, для того чтобы в отношении определенных раздражителей в нервной системе был создан патологический очаг.

Если вы переходите к кожным рецепторам вибрационной чувствительности, вы обнаруживаете вовлечение в сенсибилизацию всей той области, которая иннервируется данным периферическим нервом. В зрительном приборе обнаруживается сенсибилизация не только данного глаза, но и противоположного глаза, причем внутри каждого глаза две противоположные половины оказываются различно поставленными: одна сенсибилизирована, а другая нет. Следовательно, в области зрительного прибора вы наталкиваетесь на системную сенсибилизацию в смысле повышения возбудимости тех отделов центральной нервной системы, которые функционально друг с другом связаны. Особенно отчетливо выступают явления сенсибилизации в отношении тех пунктов, которые носят название корреспондирующих пунктов сетчатки и служат для одновременного восприятия какого-нибудь предмета двумя глазами.

Следовательно, чем интимнее функциональная связь определенных отделов зрительного прибора, тем резче выступает их соучастие в сенсибилизации. Таким образом, обеспечивается возможность сенсибилизации строго определенных элементов нервной системы, функционально друг с другом связанных, и возникновения доминантных очагов в центральной нервной системе. Если сопоставить эти данные с явлениями, описанными акад. А. А. Ухтомским, которому удалось с помощью повторных, частых электрических раздражений коры головного мозга получать сенсибилизацию определенных ее пунктов и временно изменять нормальную локализацию моторных точек, то можно видеть, что данные физиологии органов чувств и физиологии центральной нервной системы дают основу для объяснения тех явлений, которые лежат в основе бреда.

Все эти общеизвестные факты я сопоставил только для того, чтобы показать, как путем одновременного охвата физиологического материала, получаемого на различных, даже низших представителях зоологической лестницы, а также путем сопоставления объективно наблюдаемых проявлений деятельности нервной системы мы можем получить ряд данных, которые позволяют до известной степени подойти к расшифровке сложной природы бредовых явлений.

В заключение я хочу повторить, что, как мне кажется, пришла пора для устранения разрыва между субъективным и объективным методами исследования высшей нервной деятельности. С точки зрения Ивана Петровича, так же как с точки зрения всякого человека, стоящего на истинно материалистической позиции, нет никакого разрыва между этими двумя группами явлений. Всякая попытка откреститься от субъ-

ективного есть уже попытка отойти от материалистической точки зрения, и Иван Петрович никогда этого не делал. Он не хотел на определенном этапе работы запутывать себя оценкой субъективных переживаний, не хотел запутывать науку навязыванием своих субъективных переживаний животным. Но когда мы имеем дело с человеком, у которого возможна одновременная оценка как его субъективных переживаний, так и объективно протекающих явлений, имеются все основания для того, чтобы охватить одновременно предмет с двух сторон и таким образом ликвидировать все те расхождения, которое существуют между психологией и физиологией. Только при параллельном исследовании в одних и тех же условиях на одном и том же объекте психологической и физиологической сторон нервной деятельности можно будет вскрыть такие закономерности, которые окажутся равно обязательными и для физиологии, и для психологии. До тех пор, пока данные физиологии и психологии расходятся, можно с уверенностью сказать, что либо в одних, либо в других исследованиях имеют место ошибки. Только при правильной оценке этих двух сторон явлений может быть разрешена основная проблема человеческого знания.



ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПСИХОПАТОЛОГИИ [1]

Едва ли есть основание доказывать важность физиологического обоснования психиатрии. Психиатрия стала на действительно научную почву уже давно — с того момента, как от идеалистических представлений врачи перешли на почву материализма и начали истолковывать душевные заболевания как патологию нервной системы. Естественным стремлением явилось найти анатомическую и физиологическую основу, на которой можно было бы строить учение о душевных заболеваниях.

Мы знаем, какая тяга была со стороны психиатров к изучению морфологии и физиологии нервной системы и как велики были стремления некоторых физиологов отдать свои силы и знания на пользу психиатрической науки.

Но нельзя скрыть того факта, что психиатрия осталась наиболее трудной областью для физиологов, и если в остальных отделах медицины участие физиологии стало вполне реальным, конкретным и плодотворным, то в области психиатрии еще до сих пор осталась огромная пропасть между современным уровнем физиологии и теми требованиями, которые вправе предъявлять и предъявляет к ней психиатрия. Это объясняется тем, что психиатрия изучает патологию тех отделов центральной нервной системы и нервной системы в целом, которые наименее изучены в физиологии. Требовалось какое-то большое продвижение в области физиологических изысканий для того, чтобы найти новую почву для сближения психиатрии и физиологии.

Гораздо легче дело обстоит в области неврологии, где контакт между невропатологами и физиологами осуществился значительно раньше и прочнее и где в настоящее время не возникает уже вопросов для каких-либо специальных дискуссий.

В области психиатрии трудность заключается в том, что приходится считаться с наивысшими проявлениями деятельности человеческого организма, которые до недавнего времени, а в некоторых странах и сейчас еще истолковываются как нечто совершенно оторванное от материального субстрата и не связанное с физиологическими функциями организма.

Сама физиология была грешна в том отношении, что отстранилась от изучения высших проявлений нервной деятельности человека, оставляя их всецело в руках психологов.

---

[1] Доклад на расширенном заседании правления Всесоюзного общества невропатологов и психиатров 22 декабря 1947 г. (Москва). В кн.: Проблемы современной психиатрии. (Юб. сб., посвящ. 70-летию со дня рождения и 45-летию научной, врачебной и педагогической деятельности В. А. Гиляровского). Изд. АМН СССР, М., 1948, стр. 19—29. См. также в кн.: Вопросы высшей нервной деятельности. Изд. АН СССР, М.—Л., 1949, стр. 549—566. (*Ред.*).

Психология лишь недавно и главным образом благодаря психиатрам превратилась в науку экспериментальную, тесно связанную с физиологией нервной системы.

Когда мы делаем попытку подыскать физиологические основы психиатрии или, вернее, рассмотреть те физиологические функции, более или менее хорошо изученные в экспериментальной физиологии, которые могут быть использованы для психиатрии, то приходится различать две категории, или два ряда явлений. С одной стороны, ту динамику высшей нервной деятельности, которая является расстроенной, ведет к неправильному отношению человека к окружающей среде, к нарушению различных форм его поведения и таким образом ставит этого человека в исключительное положение по отношению к окружающим его лицам и к коллективу, в котором он живет. С другой стороны, приходится считаться с теми основными жизненными функциями, нарушение которых создает почву для расстройства высших проявлений нервной деятельности. И мы должны, следовательно, считаться с двумя рядами явлений: с явлениями церебральных нарушений и с явлениями экстрацеребральных или экстракортикальных факторов, которые, нарушая различные функции организма, в конце концов приводят к такому расстройству, такому нарушению функций центральной нервной системы, которые выявляются расстройством психической деятельности.

Вот эти явления второго ряда, нарушения всевозможных функций человеческого организма, составляющие или подготовляющие почву для нарушений психической деятельности человека, легче поддаются изучению и в большей степени оказываются принятыми в расчет со стороны врачей, чем явления первого рода, чем сами нарушения динамики высшей нервной деятельности.

Уже давно укрепилась тенденция принимать во внимание различные токсические факторы, эндогенные и экзогенные, факторы, связанные с возникновением тех или иных инфекций и вирусных заболеваний, с расстройствами эндокринной системы, ведущими к нарушению роста, развития и функций центральной нервной системы; наконец, нарушения функций вегетативной нервной системы, которые также ведут к нарушению основных отправлений центральной нервной системы.

Учет всех этих физиологических основ душевных заболеваний никогда не встречал и не встречает возражений, протестов или какого-либо к себе отрицательного отношения, потому что всем совершенно ясно, что нарушения основных физиологических функций неизбежно влекут за собой те или иные функциональные изменения нервной системы и, естественно, могут и должны отражаться, в частности, и на деятельности коры головного мозга и вести к расстройствам психической деятельности.

Существует целый ряд систематизированных попыток подведения под психиатрию различных физиологических обоснований как со стороны эндокринологии, так и со стороны физиологии, биохимии обмена веществ и со стороны физиологии вегетативной нервной системы и мозжечка.

Гораздо бо́льшие трудности встречаются при истолковании самих нарушений мозговой динамики и тех проявлений, которыми характеризуется та или иная нозологическая форма душевных заболеваний, та или иная форма расстройства психической деятельности.

И в этом, конечно, вина не только представителей психиатрической

науки, а может быть, в большей еще степени — вина физиологов, которые на эту сторону физиологии человеческого организма не обращали должного внимания.

Я позволю себе остановиться главным образом на вопросе о значении учения И. П. Павлова для психиатрии и неврологии.

Когда мы делаем попытку оценить значение учения И. П. Павлова для психиатрии и неврологии, для человеческой патологии, то в первую очередь встает вопрос о том, в какой форме и как можно павловское учение использовать для анализа высшей нервной деятельности человека. И первый вопрос — это вопрос о праве переноса на человека данных, полученных при изучении животных.

Этот вопрос вставал всегда во всех разделах медицины. И во всех разделах медицины всегда остается известное сомнение, в какой мере данные экспериментальной физиологии, основанные на изучении организма животных, хотя бы и близко стоящих к человеку, могут быть перенесены на человека, насколько попытки переноса являются правомерными. Но там вопрос является уже решенным, потому что подавляющее большинство физиологических фактов, установленных на животных, оказывается доступным проверке в отношении человека. Почти все без исключения факты физиологии и экспериментальной патологии, установленные на животных, с полным основанием переносятся на человеческий организм с некоторыми частными, детальными поправками, поправками такого же порядка, как при перенесении с одного вида млекопитающих на другой.

Решение становится более трудным, когда мы обращаемся к высшей нервной деятельности человека, настолько сложной, настолько многообразной и настолько отличающей человека от всего остального животного мира, что еще до сравнительно недавнего времени, еще каких-либо 100 или даже 80 лет тому назад, не говорили серьезно о том, что человек представляет собой высшую форму класса млекопитающих. Нужно было эволюционному учению достичь высокого уровня для того, чтобы человек был поставлен на одну линию с другими позвоночными и мог бы изучаться и оцениваться так, как требует этого современное естествознание.

Но тот огромный скачок, который в эволюционном процессе произошел при возникновении человека, и тот огромный прогресс, который проделало человечество с момента очеловечения и до нынешнего времени, создали, конечно, глубокую пропасть между человеком и животными и не позволяют безоговорочно переносить какие бы то ни было факты с животных на человека.

Прежде всего приходится считаться с двумя моментами: с моментом сложности высшей нервной деятельности человека и с моментом особого положения человека в природе.

Что касается момента сложности высшей нервной деятельности, то есть возможность путем анализа и тщательного изучения простых отношений подойти в конце концов к тому, чтобы в более сложной и многообразной картине найти те элементы простого, которые лежат в основе сложных актов и из которых эти сложные акты строятся.

Иначе обстоит дело с вопросом о специфике человеческого организма. Для анализа этой специфики не могут быть достаточным критерием данные изучения животных организмов.

На этих двух моментах я и позволю себе остановиться.

Когда мы говорим о возможности использования учения И. П. Павлова в отношении анализа поведения человека, то прежде всего встает

вопрос о том, что подразумевать под учением Павлова. В этом отношении допускается ряд ошибок как некоторыми сторонниками И. П. Павлова, так и его противниками.

Ошибки эти вытекают из того, что исследователи часто не дают себе достаточного отчета, какая разница в существе учения, в методе, которым это учение разработано, и в той методике, которой они пользуются в каждом отдельном случае. Между тем, если на этих пунктах не остановить достаточного внимания, можно без конца дискутировать, спорить и не прийти ни к какому заключению.

Само собой разумеется, что если мы обсуждаем вопрос о применимости тех или иных положений павловского учения для психиатрии и неврологии и если мы хотим использовать физиологические основы, точно, тщательно и хорошо изученные Павловым на материале животных организмов, в частности на нервной системе собаки, то требуется выяснить, в чем сущность этого учения.

Говоря о применимости павловского метода в отношении человека, нужно прежде договориться, в чем заключается метод Павлова, и не смешивать метод с методикой, например с частным случаем методики условных слюнных рефлексов собаки, которым И. П. Павлов пользовался 33 года своей жизни.

Если мы поставим вопрос, можно ли и нужно ли изучать у человека условные рефлексы слюнной железы, для того чтобы судить о правомерности переноса установленной при изучении собаки закономерности на человека, то вопрос решается совершенно отчетливо. Ни один здравомыслящий человек не скажет, что обязательным является изучение у человека условных рефлексов слюнной железы. Такой вопрос не может быть предметом серьезного обсуждения. Однако из этого не следует, что если бы обнаружился человек, у которого имеется слюнная фистула, то подобные наблюдения не могут и не должны быть сделаны с целью проверки некоторых закономерностей. Точно так же, если есть возможность собирать у человека слюну из протоков слюнной железы, не нанося ему вреда, с добровольного его согласия, используя специально устроенные воронки Н. И. Красногорского или Лешли, то что же может явиться препятствием к тому, чтобы подобного рода наблюдения были сделаны?

Но слюнная методика есть только частный случай, это частная методика, примененная в том или ином случае.

В чем основа метода И. П. Павлова? Основа метода Павлова заключалась в том, что он считал нужным на определенный отрезок времени отрешиться при изучении высшей нервной деятельности животных от попыток антропоморфизма, от попыток перенести на животное те психологические законы, которые установлены в человеческой психологии и которые являются совершенно необоснованными, когда мы пытаемся истолковать с их точки зрения сравнительно более простую и примитивную деятельность собаки.

И. П. Павлов руководствовался тем, что субъективный метод оценки не дает возможности строго и точно анализировать те объективные явления, которые составляют предмет физиологии. Субъективный метод заставляет исследователя во многих случаях закрыть глаза на объективные явления, заменять точное знание определенным субъективным термином, термином, заимствованным из субъективного мира человека и необоснованно приклеиваемым к тому или иному проявлению высшей нервной деятельности животных.

Из этого очень часто делали ошибочный вывод, будто Павлов отрицает субъективный мир вообще, будто Павлов отрицает субъективный мир у животных и даже у человека.

Это все, конечно, совершенно ошибочные представления, для которых нет никаких решительно оснований. Я должен сказать, что эту ошибку допускали не только те, кто отрицательно относился к учению Павлова и к его попыткам изучать высшую нервную деятельность, но и некоторые ученики Павлова на ранних этапах развития его учения.

Такой точки зрения И. П. Павлов никогда не высказывал. Он только отказывался от использования субъективного метода при изучении высшей нервной деятельности животных. С самого начала он стремился к тому, чтобы, изучив чисто физиологическими путями физиологические закономерности деятельности мозга, получить «возможность накладывать явления нашего субъективного мира на физиологические нервные отношения».

В последние годы его стремления были направлены на то, чтобы создать единое учение о высших проявлениях деятельности человеческого организма, субъективных и объективных.

Теперь, переходя к сущности учения И. П. Павлова, нужно помнить, что слюнная железа была избрана им как удобный объект для наблюдения. Закономерности, которые он выводил, всегда в его глазах имели более общее значение. Это ясно уже из того, что самый принцип и сама первоначальная формулировка, которая была дана Павловым, свидетельствовали о том, что условный рефлекс слюнной железы он рассматривает как частный случай более общей закономерности, господствующей в нервной системе.

Когда И. П. Павлов впервые сделал попытку истолковать так называемую психическую секрецию (он сам в течение многих лет называл ее психической секрецией) с физиологической точки зрения, он положил в основу представление о том, что при совпадении возбуждения в двух каких-либо отделах нервной системы, в двух очагах нервной системы, между этими очагами устанавливается функциональная связь, проторивается путь, который дает возможность впоследствии возбуждению одного из этих двух очагов передаваться второму очагу. В основу Павлов положил принцип, который раньше его был высказан психологами для обоснования ассоциаций, возникающих у человека.

Как известно, эта теория о проторении функциональных путей между одновременно возбужденными очагами есть принцип, который был психологами-ассоциационистами положен в основу истолкования акта ассоциации.

Следовательно, заслуга И. П. Павлова заключалась в том, что он удачно выбрал два очага возбуждения, из которых один является сенсорным, а другой — не только сенсорным, но еще и очагом, связанным с внешним проявлением в виде работы слюнной железы. Искусственно сочетая во времени возбуждение этих двух очагов, Павлов получил возможность экспериментально воспроизвести и показать те функциональные связи, которые образовались между двумя одновременно возбужденными очагами.

Каждый очаг возбуждения, возникший под влиянием раздражения того или иного рецепторного поля, является очагом сенсорным, и вместе с тем он же может быть очагом, из которого идут эфферентные пути. От нас зависит, наблюдать ли за рефлексами слюнной железы с ротовой полости как базы для образования условных связей, или наблюдать за раздражением ротовой полости как за раздражением рецепторного поля.

с которого образуются условные рефлексы на любой другой орган. Так, в частности, в работе М. Н. Ерофеевой с болевого рецепторного поля ноги был получен условный рефлекс на слюнную железу, а Р. Я. Голант использовала раздражение ротовой полости, для того чтобы вызывать с нее условный рефлекс на конечность, которую она раздражала электрическим током.

Речь идет о том, что при одновременном возбуждении двух очагов нервной системы между ними устанавливается связь, которая в субъективном нашем мире проявляется в виде ассоциаций, в виде тех или иных субъективных переживаний, а объективно может выразиться в работе того или иного органа.

Недаром И. П. Павлов употреблял два различных выражения. Он говорил об образовании условного рефлекса, т. е. об образовании такой связи, при которой новый, сначала индифферентный раздражитель начинает вызывать деятельность того или иного органа. С другой стороны, он говорил о принципе временной связи. Принцип временной связи — это более общая закономерность, которая лежит в основе образования всех условных рефлексов и в основе тех ассоциативных связей, которые могут и не сопровождаться внешне рабочими эффектами или сопровождаются такими проявлениями рефлекторных актов, которые недоступны нашему наблюдению или даже не являются материалом, интересующим нас в данный момент, и потому ускользают от наблюдения. От нас зависит, сосредоточить ли наше внимание на деятельности того или другого органа или только на тех субъективных проявлениях, которые могут сопутствовать любому случаю образования временной связи.

Этим определяется важность учения Павлова. Использовав слюнную железу как объект наблюдения, вырабатывая условные рефлексы на слюнную железу, Павлов получил возможность строго объективно следить за этим процессом образования условных рефлексов и изучить все основные закономерности деятельности центральной нервной системы. На примере условных рефлексов слюнной железы он изучил закономерности, характерные для всех условнорефлекторных реакций, и тем самым изучил закономерности образования временных связей вообще.

Следовательно, он дал возможность изучить и те закономерности, которые лежат в основе ассоциационного процесса у человека.

Из этого, мне кажется, совершенно ясно, что никакого недопустимого скачка не получится, если мы попытаемся (а мы пытаемся в действительности) те закономерности, которые вскрыты изучением условных рефлексов у животных, применять к истолкованию и анализу деятельности более сложного, человеческого организма, в особенности если эта деятельность находит внешнее объективное проявление, доступное сравнению и сопоставлению с тем, что наблюдается в деятельности более простых животных организмов.

Дальше возникает вопрос, в какой мере те закономерности, которые вскрыты И. П. Павловым, действительно оправдываются при оценке тех или иных форм поведения человека и в какой мере они являются достаточными для этой оценки.

Тут едва ли кто-либо станет утверждать, что можно все поведение человека безоговорочно истолковать, руководствуясь тем, что вскрыла физиология нервной системы собаки. Конечно, проявления высшей нервной деятельности человека во много раз сложнее и многообразнее. Павлов сам ставил себе задачу и в течение 35 лет бился над вопросом о том, какой основной физиологический момент отличает высшую нервную деятельность человека от высшей нервной деятельности жи-

вотных. В чем заключается тот физиологический прогресс, тот физиологический скачок, который произошел в эволюционном процессе, когда человек очеловечился и вырос на много голов по сравнению с остальным животным царством.

Тут очень важно считаться с учением Павлова о сигнальных системах. Мы хорошо знаем, что именно сигнализация чрезвычайно развита в животном царстве. Она не является чем-то присущим только человеку; у многих представителей животного царства мы встречаемся с определенными явлениями взаимосвязи и взаимной сигнализации, которая обеспечивает возможность организмам одного вида или одной семьи, одного стада осуществлять определенную деятельность, определенные реакции на основе взаимного раздражения.

Очень важно точно договориться относительно того, что нужно понимать под сигнальной деятельностью и под сигнализацией.

Изучая условные рефлексы у животных, в частности у собак, Павлов с самого начала стал применять термин «сигнальная деятельность». Для тех случаев, когда под влиянием индифферентного сначала раздражителя, многократно совпадавшего с врожденными рефлексами слюнной железы, вырабатывается временная связь, возникает искусственно условный рефлекс, Павлов применял слова «сигнальная деятельность». Условный рефлекс является проявлением сигнальной деятельности. Реакция слюнной железы наступает под влиянием сигнала.

Придавая условнорефлекторной деятельности очень большое значение, я, однако, считаю более справедливым и правильным говорить в этих случаях не о сигнальной деятельности и не о реакции на сигналы, а о реакции на предвестники тех или иных явлений.

Тот раздражитель, который предшествует подаче пищи или нанесению вредоносного раздражения, есть предвестник того, что такое явление наступит. О сигнализации, может быть, целесообразно говорить (впрочем, это вопрос дискуссионный), когда два организма вступили друг с другом в известные взаимоотношения, подают друг другу знаки для выполнения той или иной деятельности. Эта сигнализация, эта подача знака может быть условного характера, но может быть и безусловного характера. В животном царстве мы встречаем очень много примеров того, как сигнализация между представителями одного и того же вида, одного и того же стада или семьи осуществляется за счет использования врожденных реакций. Если курица клюет и ударяет клювом о землю, вызывая этим определенный стук, то цыплята начинают тоже клевать. Это реакция, которая проявляется с того момента, как цыпленок вылупился из яйца.

Следовательно, речь идет о том, что существуют врожденные реакции, которые позволяют животному под влиянием данного раздражителя выполнить ту или иную деятельность. Раздражитель, производимый наседкой, вызывает реакцию у цыплят. В других случаях бывает, что вожак стада, производя тот или иной звук (стук копытом или звук дыхательным аппаратом), вызывает сначала ориентировочную реакцию у стада, а затем, когда сам начинает какую-либо деятельность, стадо повторяет ее имитационным порядком в силу подражания.

Это все различные формы сигнализации, используемые в животном царстве, а также и в человеческой жизни. Но есть и специальные формы сигнализации, имеющие приобретенный характер, основанный на выработке условных рефлексов. Однако не все условные рефлексы можно назвать сигнализацией, потому что некоторые возникают случайно и не имеют отношения к взаимосвязям двух организмов между

собой, а являются реакцией на явления, роковым образом возникающие во внешнем мире во время протекания врожденных рефлексов и превращающиеся в результате этого в условные возбудители.

Следовательно, понятия приобретенных (условных) рефлексов и сигнальной деятельности лишь частично перекрываются, и в сигнальной области остается большое поле сигнальной деятельности, которая не является условнорефлекторной, точно так же, как в условных рефлексах остается огромная область условнорефлекторной деятельности, которая не подходит под понятие сигнализации.

Сигнализация, в которой используются условнорефлекторные механизмы, является базой того, что И. П. Павлов обозначал словами «вторая сигнальная система».

Для человеческого организма характерным является, с точки зрения учения Павлова, то обстоятельство, что на основе вырабатывающихся последовательно временных связей в течение раннего онтогенеза у человека создаются целые ряды временных связей, целые ряды ассоциаций, которые связываются в определенные симультанные и последовательные комплексы показаний к деятельности. Определенные звуковые явления, оптические явления, определенные знаки, посылаемые окружающими лицами, увязываются в цепи и комплексы, которые дают человеку возможность впоследствии обозначать конкретные явления внешнего мира, объекты, их свойства, действия и формы поведения людей и животных их словесными символами. Способность осуществлять затем определенные взаимоотношения в центральной нервной системе, пользуясь только символами реальных явлений, составляет характернейшую и важнейшую особенность человеческого организма.

Но если это так, если вся эта символизация, эта система очень сложных обозначений реальных явлений знаками и символами основана на принципе образования временных связей, то все закономерности, установленные для временных связей человека, становятся обязательными и естественными в осуществлении тех процессов, которые протекают в этой высшей второй сигнальной системе. Это есть главное обоснование для того, чтобы иметь возможность найти пути к переносу закономерностей, вскрытых Павловым в области изучения условных рефлексов, на проявления высшей психической деятельности человека.

Суть заключается не в том, субъективно или объективно мы подходим к изучению этих явлений, рассматриваем их объективную или субъективную сторону; дело заключается в том, что объективно установленные и строго обоснованные физиологические закономерности мы имеем возможность подвести и под более сложные процессы психической деятельности, которые, протекая на ином уровне и в значительно более многообразной форме, вместе с тем являются проявлениями функций высших отделов нервной системы и подчиняются тем же элементарным физиологическим закономерностям, что и функции низших отделов.

Если это положение правильно и если мы к изучению второй сигнальной системы подойдем с теми же критериями и полным пониманием тех закономерностей, которые изучены на первой сигнальной системе, мы получим доступ к физиологической оценке высших проявлений психической деятельности человека.

Теперь, конечно, мне могут возразить, что дело не только в одной сложности, а еще в том, что нельзя биологизировать деятельность человека. Это очень частый и как будто серьезный упрек, который приходится нам, ученикам и последователям Павлова, слышать. Но этот упрек мы должны самым решительным образом от себя отвести. Отвести

прежде всего от самого И. П. Павлова, потому что он, перейдя от изучения высшей нервной деятельности собаки к наблюдениям в психиатрической клинике, все время считался с социальным фактором. И надо сказать, что ему менее, чем кому-либо, была присуща тенденция упрощать психические явления человека, упрощать оценку деятельности человека, непосредственно перенося закономерности, установленные на собаке, на высшую человеческую деятельность. И при оценке тех или иных болезненных состояний у людей, в особенности в клинике неврозов, Павлов всегда учитывал значение социального фактора и с ним постоянно считался, передав, конечно, эту тенденцию и нам, своим последователям.

Но встает вопрос, как нам подходить к оценке роли социального фактора и какого держаться пути для того, чтобы, с одной стороны, не выйти из рамок строго научного естествознания в оценке патологических состояний человека и вместе с тем не упускать тех существенно важных факторов, которые в человеческой жизни играют большую роль и являются одним из важных моментов в возникновении тех или иных расстройств психической деятельности.

Поэтому я позволяю себе два слова сказать о социальном факторе, с которым необходимо считаться и с которым все мы, конечно, считаемся.

Само собой разумеется, что если человек является высшим представителем животного царства, подчинившим себе природу и научившимся управлять природой, а не только приспосабливаться к ней, то это является результатом именно того огромного прогресса в развитии его нервной системы, который привел к возникновению второй сигнальной системы и к ее значительному усложнению.

Я недаром подчеркиваю разницу между деятельностью сигнальной и деятельностью условнорефлекторной. Сигнальная деятельность есть деятельность, осуществляющаяся минимум между двумя организмами, а во многих случаях — между десятками, сотнями и тысячами организмов. Вторая сигнальная система дает человеку возможность устанавливать взаимоотношения вне узких рамок времени и пространства, которым подчинено стадо, совместно живущее, потому что благодаря второй сигнальной системе, благодаря возможности заменить действия реальных объектов и действия внешней среды их символами (нотными, словесными, сигнальными и др.) мы можем осуществлять взаимоотношения между людьми, отдаленными друг от друга на тысячи и десятки тысяч километров и разделенными друг от друга сотнями и тысячами лет. Мы сейчас имеем возможность наслаждаться музыкой, написанной композиторами, умершими 100—200 лет тому назад. Мы имеем возможность читать литературные произведения, которые созданы 2000 лет назад и еще раньше. Это есть особенность, которая возникла на основе второй сигнальной системы.

Понятно тогда, что и взаимоотношения между организмами значительно усложнились. Если в стаде мы имеем только случаи взаимоотношения между непосредственно соприкасающимися друг с другом организмами, случаи установления определенных примитивных взаимоотношений и примитивных процессов нервной деятельности, осуществляющихся за счет раздражения дистантных или контактных рецепторов, то в человеческой жизни мы, кроме этого, имеем дело еще и с гораздо более сложными отношениями, основанными на использовании вторых сигнальных знаков. На этой базе возникли искусство, наука, техника и все высшие проявления человеческой деятельности. На этой же почве воз-

никли те сложные социальные взаимоотношения, которые ведут к усложненной и чрезвычайно многообразной деятельности человека.

Я этим не хочу сказать, что социальный фактор должен быть сведен к тем или иным биологическим факторам. Ни в какой мере я не пытаюсь биологизировать социальные отношения. Но во всяком случае бесспорен факт, что этот социальный фактор не мог возникнуть иначе, как на почве определенных биологических закономерностей. Он не мог свалиться с неба как нечто чуждое всему естествознанию, а является лишь высшим продуктом исторического развития, в значительной степени усложняющим человеческие взаимоотношения и приводящим к возможности многообразнейших взаимоотношений при огромной пространственной и временной отдаленности, приводящим к возможности оперирования словесными или другими символами, не менее конкретными в физическом смысле, чем конкретные раздражители и конкретные явления.

Из этого вытекает, что мы имеем достаточно оснований, для того чтобы те элементарные закономерности, которые вскрыты Павловым при изучении первой сигнальной системы, сделать основой для изучения второй сигнальной системы, а от изучения второй сигнальной системы перейти к оценке тех сложных взаимоотношений, которые возникают между людьми. В отличие от простых срывов в деятельности нервной системы, наблюдающихся у животных и лежащих в основе экспериментальных неврозов, сложные, социально обусловленные переживания людей являются одним из определяющих моментов в возникновении невротических состояний у человека и являются, быть может, в значительной степени факторами, участвующими в создании более тяжелых и более сложных патологических картин, относящихся к области большой психиатрии.

Если мы сопоставим данные современного естествознания, современной физиологии с учением о высшей нервной деятельности в том виде, как его подготовил И. П. Павлов, то нам, может быть, удастся найти средства для проникновения в этиологию и патогенез, а затем и в терапию душевных заболеваний. Нужно только создать известное взаимное понимание и стремление к совместной работе.

Если изучение высшей нервной деятельности станет в одинаковой мере достоянием психиатрии и физиологии, то обе науки от этого только выиграют, потому что составить себе правильное представление о высшей нервной деятельности человека, не изучив ее не только в норме, но и в патологии, нельзя, так же как психиатру нельзя себе составить ясного представления о душевных заболеваниях без учета тех физиологических закономерностей, которые открывает современная физиология.



ПРОБЛЕМА ТРОФИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ И ЕЕ ОТНОШЕНИЕ К ПАТОЛОГИИ НЕВРОЗОВ [1]

Как известно, проблема трофической иннервации — старая проблема. Возникла она в клинике, в практической медицине, где накопилось огромное количество фактов, свидетельствующих о том, что нервная система оказывает существенное влияние на питание тканей, на их жизнеспособность, на сопротивляемость внешним факторам. Возникло представление о том, что среди нервных волокон различного функционального значения должны существовать и трофические волокна, обладающие специфическим свойством регулировать обмен веществ в тканях и тканевых элементах.

Когда обратились к экспериментальной разработке этой проблемы, возникли серьезные затруднения, которые привели к отрицательному решению вопроса о существовании специальной трофической иннервации. Разработка этой проблемы совпала с периодом, когда в экспериментальной патологии и физиологии и экспериментальной медицине возник ряд существенно новых проблем, приведших к большим открытиям. К этим открытиям относились систематическое изучение действия различных нервных волокон на те или иные функции и отправления организма, учение о воспалении, учение о патогенных микроорганизмах, выяснение роли некоторых чувствительных волокон, учение о сосудодвигательных нервных волокнах. Мысль о существовании специальной трофической иннервации, т. е. об иннервации, исключительно регулирующей обмен веществ в тканях, была отброшена. В то время И. П. Павлов, проф. Альбицкий и ряд клиницистов считали, что мысль о специальной трофической иннервации должна быть оставлена, так как трофическое действие нервной системы одинаково распространено и одинаково присуще всем вообще нервным приборам, и ничего специфически трофического признавать нет оснований.

Такое решение вопроса объяснялось тем, что проблемы трофической иннервации изучались на примере анализа дистрофических явлений. Основывались на патологических фактах, связанных с повреждением тех или иных отделов центральной нервной системы или с повреждением периферических нервов. Поиски трофической иннервации на патологическом, дистрофическом материале и явились препятствием к правильному разрешению этой проблемы. Дистрофические явления, которые наблюдались при экспериментальном повреждении периферических нервов или некоторых отделов центральной нервной системы, находили себе объяснение более простое и более легкое в допущении, что речь идет о потере чувствительности при поражении чувствительных нервов, о по-

[1] Доложено на Всесоюзной конференции, посвященной проблеме неврозов, 7 июня 1955 г., Ленинград. Сб. «Неврозы», Тр. конфер., посвящ. проблеме неврозов, Петрозаводск, 1956, стр. 21—31. (*Ред.*).

нижении сопротивляемости в силу отсутствия защитной чувствительной функции, о загрязнении поврежденных тканей патогенными микроорганизмами. Все это давало основание отрицать специфическую трофическую функцию нервной системы.

Наряду с этим существует другой ряд явлений, недистрофического характера. Так, после поражения двигательных нервов выступают явления атрофии, связанные с изменением функциональных свойств мышечной ткани; после нарушения секреторных нервов возникает паралитическая секреция желез. Эти явления не могут быть объяснены ни нарушением чувствительности, ни инфекцией; они развиваются чрезвычайно медленно и свидетельствуют о том, что нервы оказывают прямое влияние на обмен веществ. Однако все эти расстройства трофики объясняли тем, что орган не функционирует, и рассматривали как атрофию от бездействия.

В 80-х годах прошлого столетия, около 1886 г., одновременно здесь, в Петербурге, и в Кембридже, два молодых физиолога-ровесника на основании своих экспериментальных исследований вскользь высказались за возможность существования специальной трофической иннервации. Это были И. П. Павлов и Гаскелл. Работая над иннервацией сердца, они оба пришли к заключению, что существуют нервы, не только ускоряющие сердечную деятельность, но и усиливающие ее.

И. П. Павлов, работавший на млекопитающих (собаках), обнаружил, что в сердечном сплетении, составленном из волокон блуждающего и симпатических нервов, можно выделить особые пучки, которые при раздражении не вызывают никакого изменения в ритме сердечной деятельности, но изменяют силу сердечных сокращений, обладают способностью усиливать силу сердечных сокращений и, более того, вызывать сокращения искусственно остановленного (при помощи хлоралгидрата или какого-нибудь другого токсического вещества) сердца. И. П. Павлов назвал этот нервный пучок усиливающим нервом сердца и высказал предположение, что речь идет о нерве, который повышает все жизненные свойства сердечной мышцы.

Работая на млекопитающих, И. П. Павлов не мог разрешить вопроса о том, осуществляются ли эти усиливающие влияния за счет изменения коронарного кровотока или они связаны с непосредственным нервным воздействием на сердечную мышцу.

Гаскелл экспериментировал на холоднокровных — на черепахах, крокодилах, лягушках — в условиях, когда о влиянии на кровообращение можно было не говорить. В этом отношении особый интерес представляет сердце лягушки, в котором, как известно, специальной кровеносной системы не существует, а питание сердечной мышцы осуществляется непосредственно со стороны полостей сердца, так что все воздействия нервной системы должны быть истолкованы как влияние на саму сердечную мышцу. Гаскелл констатировал изменение одного из важнейших проявлений сердечной деятельности, а именно изменение длительности рефрактерной фазы, и также высказался в том смысле, что отдельные пучки нервных волокон, подходящих к сердцу, оказывают влияние на функциональные свойства сердечной мышцы.

По прошествии более тридцати лет со времени этих первоначальных открытий Павлова и Гаскелла, в 20-х годах нынешнего столетия, оба они одновременно и независимо друг от друга высказались в том смысле, что эти влияния на сердце надо рассматривать как трофические влияния. Гаскелл вспомнил свои старые опыты, в которых было показано, что при раздражении блуждающего нерва в сердечной мышце наступает

положительное колебание электрического потенциала. Эти данные он истолковал как проявление анаболизма, т. е. восстановления нарушенных химических процессов.

Опыты Гаскелла в этом отношении были подвергнуты критике со стороны ряда исследователей, и только у нас в стране известный физиолог А. Ф. Самойлов в безупречной в техническом отношении форме повторил опыты Гаскелла и подтвердил его данные. Он также высказался, что положительное колебание потенциала следует рассматривать как проявление синтетической восстановительной функции, связанной с тормозным процессом.

Эти исследования И. П. Павлова, Гаскелла, А. Ф. Самойлова заставляют перенести наше внимание с патологии на нормальную физиологию. В этом отношении велико значение высказываний И. П. Павлова на заседании, посвященном А. А. Нечаеву, в которых проблему трофической иннервации он перенес из области патологии в область нормальной физиологии и стал говорить о проблеме трофической иннервации как об иннервации, регулирующей нормальный обмен в нормальных тканях во все время их существования. Это не специальная нервная система, которая предотвращает развитие каких-то патологических явлений, не специальная нервная система, ирритация которой вызывает патологические процессы, а иннервационный аппарат, регулирующий нормальные функциональные свойства ткани. В таком же роде были и утверждения Гаскелла.

К разработке этой проблемы мне пришлось приступить в начале 20-х годов, вскоре после высказываний по этому поводу И. П. Павлова. В то время было установлено существование симпатической иннервации поперечнополосатых мышц. Морфологами было показано, что наряду с крупными двигательными бляшками в поперечнополосатой скелетной мышце существуют маленькие нервные окончания, связанные с центробежными нервами, с тонкими волокнами, частью мякотными, частью безмякотными, которые перерождались при перерезке симпатических волокон. Из этого пришлось сделать заключение, что наряду с чувствительной и двигательной иннервацией поперечнополосатых мышц существует еще какая-то акцессорная, добавочная иннервация симпатического происхождения.

У меня явилась мысль, что к оценке роли этой симпатической иннервации поперечнополосатых мышц нужно подойти с точки зрения учения И. П. Павлова, которое было сформулировано им в 1921 г. следующим образом: среди центробежных волокон мы должны признать три группы волокон — волокна функциональные, вызывающие деятельность, толкающие орган на переход от покоя к работе, волокна сосудодвигательные, регулирующие доставку крови к тканям, и волокна трофические, регулирующие интимный обмен, обмен между тканью и окружающей ее кровяной жидкостью.

Эта мысль толкнула нас, меня и моих сотрудников, на то, чтобы выяснить вопрос, не оказывает ли эта добавочная симпатическая иннервация влияния на основные функциональные свойства скелетной мышцы и не обусловливает ли она регуляцию интимного обмена веществ в мышце, не связанного с ее деятельностью. Отсюда и та специальная постановка опытов, которая отличала нашу работу от работы огромного числа иностранных и советских авторов, которые пытались найти объяснение для этой добавочной симпатической иннервации поперечнополосатых мышц. Все эти исследователи исходили из предположения, что симпатическая иннервация обусловливает особый вид сокращения мы-

шечной ткани — тоническое. Но все попытки показать тоническую функцию симпатической нервной системы оказались опровергнутыми. В подавляющем большинстве опытов раздражение симпатических нервов не вызывало тонических сокращений, а перерезка симпатических нервов не всегда вызывала понижение тонуса.

Наши опыты шли совершенно иным порядком. Мы пытались выяснить, как влияет раздражение симпатических нервов на ответ скелетной мышцы, на раздражение двигательных нервов. Следовательно, мы рассматривали эту иннервацию как вспомогательную, которая, может быть, изменит характер сокращений в ответ на раздражение двигательного нерва. Эта постановка опытов впервые привела к очень отчетливым результатам в работе А. Г. Гинецинского, а затем в работах и ряда других лиц. Нам удалось показать, что утомленная скелетная мышца возобновляет свою прекращенную или почти прекратившуюся работу, если произвести раздражение симпатического нерва. Хотя симпатический нерв сам никаких видимых эффектов не вызывал, однако он возвращал утомленной мышце известную свежесть и возможность произвести новую серию сокращений.

Измеряя пороги возбудимости, мы показали (в работе В. В. Стрельцова), что под влиянием раздражения симпатических нервов наступают изменения порогов, причем эти изменения носят различный характер: в 50% случаев — понижение порога, т. е. повышение чувствительности нервно-мышечного прибора, в 25% — отсутствие какого-нибудь влияния, в 25% — отрицательное влияние, т. е. повышение порога, понижение возбудимости. Это говорило за то, что имеют место какие-то регулирующие влияния на функциональные свойства.

Дальнейший анализ показал, что под влиянием раздражения симпатического нерва изменяется не только порог возбудимости, но и хронаксия, т. е. то минимальное время, которое нужно для того, чтобы электрический ток вызвал ответную реакцию мышцы. Сначала это было доказано для самих мышечных волокон, потом и для двигательных нервов.

Можно было по примеру И. П. Павлова и Гаскелла рассматривать это влияние на функциональные свойства как трофическое. Нам казалось более правильным называть эти влияния адаптационными, т. е. создающими адаптацию нервно-мышечного прибора к тем или иным требованиям, предъявляемым со стороны двигательного аппарата. Под трофическим же действием мы понимали непосредственное влияние на физические свойства и химизм мышечной ткани.

Поставленные в этом направлении опыты привели нас тоже к положительным результатам. Оказалось, что под влиянием раздражения симпатического нерва изменяются упруго-вязкие свойства мышцы, ее эластические свойства, происходят изменения электропроводности мышечной ткани. Все это свидетельствует о том, что под влиянием симпатических нервов происходят существенные изменения физических свойств мышцы.

Дальше удалось показать, что под влиянием раздражения симпатического нерва в скелетной мышце изменяется забуференность мышечной ткани, т. е. способность мышцы удерживать свою реакцию на определенном уровне независимо от того, сколько поступит кислот или щелочей в результате химического обмена. Опыты, проведенные Е. М. Крепсом и его сотрудниками, свидетельствуют о том, что забуференность регулируется и изменяется под влиянием симпатического нерва в области фосфатного буфера. Изменяется также и фосфорный обмен в мышцах. Таким образом, было доказано, что симпатическая нервная система ока-

зывает на мышечную ткань прямое влияние, изменяющее не только ее физические свойства, но и течение химических процессов.

Дальнейший анализ показал, что можно установить и влияние на поглощение мышечной тканью кислорода. Первые исследования в этом отношении были сделаны независимо от меня моим покойным товарищем Г. И. Степановым. Пользуясь методом прижизненной окраски метиленовой синью, он впервые обнаружил, что в мышце происходят какие-то изменения поглощения кислорода, тканевого дыхания. Позже А. Н. Крестовниковым было показано то же самое на мышечных волокнах, взятых в норме и после раздражения симпатического нерва. И, наконец, мною было показано, что под влиянием раздражения симпатического нерва происходит усиленное поглощение кислорода.

Следовательно, все факты говорят о том, что в нормальных физиологических условиях, в нормальной мышечной ткани в результате воздействия на симпатическую систему могут быть обнаружены изменения как функциональных свойств, так и физических свойств и химических проявлений в мышечной ткани. Это позволило нам окончательно и решительно высказаться за наличие адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы на скелетную мышцу.

После того как эти факты были установлены, мы обратились к изучению тех центральных приборов, которые влияют через узлы симпатической нервной системы на мышечную ткань. Было показано, что тот отдел центральной нервной системы, который всеми авторами признается за центральный аппарат симпатической и вообще вегетативной нервной системы, а именно гипоталамическая область и вообще весь диэнцефалон, нужно рассматривать как отдел, из которого идут эти адаптационно-трофические влияния на поперечнополосатые мышцы. Особенно отчетливо это выступило в опытах В. В. Стрельцова, который, раздражая таламическую область, получил влияние на скорость развития мышечного окоченения. При этом оказалось, что если на одной стороне экстирпировать симпатическую систему, а на другой стороне тела оставить ее, то раздражение диэнцефалона вызывает ускорение мышечного окоченения на нормальной стороне и не вызывает этого ускорения на стороне, лишенной симпатической иннервации.

Было установлено также, что раздражением тех отделов симпатической нервной системы, которые несут волокна к мозгу, можно оказать воздействие на саму гипоталамическую область. Таким образом, впервые в отношении этой трофической иннервации была показана кольцевая зависимость, между диэнцефалоном и симпатической системой. Диэнцефалон является центральным аппаратом симпатической нервной системы, но симпатическая нервная система оказывает влияние на диэнцефалон.

Эти исследования нужно считать чрезвычайно важными. Им предшествовала серия работ, направленная на то, чтобы выяснить, не оказывает ли симпатическая система влияния также на чувствительные приборы нашего тела, на рецепторы и на афферентные системы. Эта мысль явилась в силу того, что уже давно, еще в 90-х годах прошлого столетия, появились гистологические работы, которые указывали на то, что у большинства рецепторных приборов наряду с толстым чувствительным волокном, являющимся отростком клетки, сидящей в межпозвоночном ганглии или в аналогичных ганглиях головного мозга, черепных нервов, имеются тонкие волокна, подбирающиеся к рецепторам, проникающие в толщу рецепторов и соприкасающиеся с теми элементами, которые принято считать за истинные рецепторные клетки. К этим работам,

между прочим, относились исследования казанского гистолога Д. А. Тимофеева.

Это дало нам основание задуматься над тем, нельзя ли обнаружить влияние симпатической нервной системы на рецепторные аппараты, в которых, как известно, адаптационные явления, явления изменения чувствительности и приспособления их к тем или иным условиям раздражения играют особенно большую роль.

Исследования, начатые в этом направлении, привели нас к заключению, что действительно со стороны симпатической нервной системы во многих случаях могут быть обнаружены совершенно отчетливые влияния на возбудимость рецепторов и на возбудимость тех центральных приборов, в которые эти рецепторы посылают свои афферентные волокна. Выяснилось с несомненностью влияние как на рецепторы, как на афферентные волокна, так и на центральный прибор.

Завершением указанных работ явились исследования, ставившие целью изучение влияния симпатической системы на функции спинного и продолговатого мозга, на диэнцефалон, о чем уже говорилось выше, и на кору головного мозга. Путем экстирпации или раздражения симпатических нервов удалось показать, что симпатическая нервная система оказывает влияние как на дыхательный центр, так и на центр сосудодвигательный, а также на протекание синокаротидных рефлексов. И, что было особенно интересно, удалось показать, что при экстирпации верхних шейных узлов на много месяцев изменяется течение условнорефлекторной деятельности.

Из этого мы сделали заключение, что симпатическая нервная система оказывает влияние на функциональные свойства всех решительно тканей организма. Это совпадало с тем анатомическим фактом, что симпатическая нервная система разбрасывает свои волокна по всему организму. Удалось показать, что эти функциональные изменения (по крайней мере в мышечной ткани) связаны с регуляцией химических процессов.

Когда эти положения были нами высказаны, возник целый ряд неверных толкований их. Мы работали над симпатической нервной системой и не работали над другими отделами нервной системы. Поэтому некоторыми было сделано заключение, что я приписываю трофическую функцию только симпатической нервной системе. Никто и никогда не найдет ни одного моего высказывания о том, что я приписываю трофическую функцию исключительно симпатической нервной системе.

Второе неверное заключение касалось того, что будто бы я подчиняю кору головного мозга гипоталамусу и симпатической системе. Никогда я этого не говорил.

В моих статьях и докладах я пользуюсь одним очень красивым сравнением, не мне принадлежащим, что как каждому командиру нужен интендант, обеспечивающий хозяйственную сторону жизни, так и коре мозга нужен аппарат, обеспечивающий доставку питательного материала, уборку отбросов и т. п. Но от этого командир, пользующийся услугами интенданта, не перестает быть командиром. Так и кора мозга не перестает быть верховным управителем всех функций организма, если она пользуется услугами симпатической нервной системы, которая оказывает эти адаптационно-трофические влияния. И мною была высказана такая мысль, что если уже все ткани нуждаются в такой «хозяйственной» иннервации, то почему же наиболее высокий отдел, особенно утонченный, требующий особенно хороших условий своей работы, должен быть лишен такого хозяйственного аппарата.

Я на этом останавливаюсь потому, что это имеет очень большое практическое значение. Большая разница — управлять функциями организма или регулировать хозяйственную сторону жизни этого управляющего отдела нервной ситемы. Вот только об этом и шла речь в моих исследованиях.

Как нужно понимать эту трофическую иннервацию и каковы соотношения между симпатической, парасимпатической и соматической нервными системами?

На протяжении многих лет я и мои товарищи стремились строить эволюционную физиологию, т. е. каждую функцию организма старались по возможности изучать в процессе исторического развития. Этот метод позволил получить ответы на поставленные вопросы. Известно, что симпатическая нервная система в эволюционном отношении составляет наиболее молодую, позже всего развивающуюся систему: она отсутствует у круглоротых; у костистых рыб она выражена уже более или менее отчетливо, но в виде небольших тонких пучков; по мере продвижения по эволюционной лестнице мы находим все более и более сформированную симпатическую систему. В этой эволюционно позже всего возникшей системе трофическая функция в отношении скелетных мышц выражается в регуляции обмена веществ и в регуляции функциональных свойств. Пускового влияния на скелетные мышцы симпатическая система не оказывает. Мы находим в ней лишь отдельные волокна, которые приобрели пусковые влияния, например волокна, иннервирующие зрачковую мышцу.

В парасимпатической нервной системе мы находим волокна, которые обнаруживают и адаптационно-трофическое, и пусковое влияния.

Двигательные нервы также осуществляют трофические функции. Они выражаются, во-первых, в том, что после перерезки двигательных нервов изменяется электрическая реакция мышцы и медленно развиваются атрофические явления. Во-вторых, трофические функции двигательных нервов выражаются в том, что в ближайшие дни после их перерезки свойства поперечнополосатой мышцы изменяются и приближаются к свойствам эмбриональных мышц. Моторноденервированная мышца начинает реагировать на раздражение чувствительных нервов и на широкий круг химических раздражителей.

Сопоставление функциональных свойств мышц через несколько дней после перерезки двигательного нерва со свойствами мышц некоторых представителей позвоночных в ранней стадии их эмбрионального развития, а также со свойствами мышц некоторых беспозвоночных животных позволяет прийти к заключению, что своеобразное трофическое влияние двигательных нервов выражается в подавлении примитивных функциональных свойств мышечной ткани и в развитии новых функциональных свойств. Когда выпадает моторная иннервация, мышца претерпевает как бы обратное развитие и восстанавливает утерянные, казалось бы, первичные свойства.

Многое из того, что клиника описывает как аномальные явления в мышечной ткани, представляет собой эти явления возврата примитивных функциональных свойств, характерных для простых, ранних, в эволюционном отношении молодых мышечных образований, свойств, замененных новыми функциональными свойствами. Здесь трофическое влияние нервной системы сказывается в новой форме — не только в простой регуляции функциональных свойств, но в придании мышечной ткани новых функциональных отношений. Это чрезвычайно важное обстоятельство, которое теперь прослежено нами на целом ряде мышечных

приборов, — на гладких мышцах внутренних органов и на поперечно-полосатой мускулатуре.

Что касается афферентных волокон, волокон, имеющих трофические центры в спинальных ганглиях, то в ранних стадиях развития они имеют только адаптационно-трофическое влияние. Потом они теряют его, подчиняясь моторному нерву и приобретают способность только проводить импульсы в афферентном направлении.

Если перебрать огромный физиологический материал и оценить свойства нервных волокон различных лабораторных животных на разных стадиях их индивидуального развития, то можно найти стадии, когда каждый из нервов обладает адаптационно-трофическим влиянием, потом он может сохранить только это влияние или приобрести и трофические влияния иного порядка, устанавливающие новый характер функционирования периферической ткани. Таким образом, вся проблема трофической иннервации складывается в картину общего развития иннервационных приборов. Это развитие продолжается и сейчас. На огромном материале животного царства мы можем проследить отдельные стадии развития, найти представителей нервной ткани, которые имеют одно-два или три из этих влияний.

Какой же из этого следует вывод для учения о неврозах? Если мы констатировали тот факт, что при повреждении нервов может иметь место как бы обратный ход развития, т. е. устанавливаем обратимость некоторых процессов, то можно себе представить, что при действии тех или иных патогенных влияний на центральную нервную систему также может возникнуть подобная картина. И действительно, нервная клиника показывает, что сплошь и рядом встречаются функциональные особенности, которые можно и нужно рассматривать как более примитивную, как более раннюю форму функционирования, как бы частичный возврат на более раннюю стадию развития.

Некоторые в этом учении усматривают нечто неправильное и сомневаются в возможности подобного возврата. Но дело-то заключается только в том, что в эволюционном процессе и в процессе индивидуального развития есть стадии, где явления носят еще обратимый характер, но после они становятся необратимыми. Само собой разумеется, что если в эволюционном процессе наступила редукция какого-нибудь органа, то этот орган не восстановится снова. Однако если изменились лишь функциональные свойства и изменились в ничтожной степени, то возврат к прежним отношениям в условиях патологии в какой-то степени возможен. Это доказывается тем, что после перерезки нерва возникают онтогенетически ранние формы реагирования мышцы, а после сшивания и регенерации нерва наблюдается постепенное восстановление обычно свойственных данной мышце реакций.

Чрезвычайно важно, что подобные функциональные изменения можно наблюдать не только при перерезках и механических повреждениях нервов, но и при чисто функциональных повреждениях.

Например, мы наблюдаем возвраты функциональных отношений как в мышечной ткани, так и в рефлекторных приборах при таких воздействиях, как гипоксия. Достаточно снизить парциальное давление кислорода, поставить организм в условия затрудненного дыхания, чтобы выплыли на сцену патологические рефлексы. То же самое можно получить при гипероксии в условиях повышенного давления кислорода. В результате кислородной интоксикации можно наблюдать появление таких рефлекторных актов, которые в норме не наблюдаются. Это все рефлекторные акты, которые могут быть прослежены на различных предста-

вителях животного царства, и, в частности, у высокоорганизованных млекопитающих животных в процессе их эмбрионального развития.

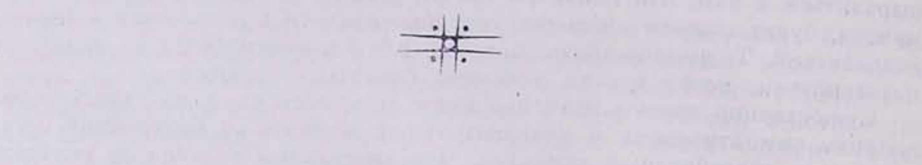
Из сказанного следует, что, конечно, в развитии неврозов, которыми я сам никогда не занимался, трофическая функция нервной системы может играть огромную роль. В зависимости от различных патологических воздействий, от тех функциональных ошибок, которым И. П. Павлов приписывал большое значение в развитии экспериментальных неврозов, под влиянием действия сверхмощных факторов может наступить временное или стойкое изменение функциональных свойств. То же потрясение, то же рефлекторное вовлечение симпатической нервной системы может на известный отрезок времени так изменить функциональные свойства большого мозга, что в протекании временных связей могут обнаружиться существенно важные изменения. Если сверхсильные раздражители могут вызывать парабиотическое состояние и вести к картине запредельного торможения, характерного для невротических состояний, то совершенно естественно, что как угнетение функции симпатической системы, так и ее чрезмерное возбуждение может повести к резким изменениям функциональных свойств больших полушарий. Это может выразиться в том, что снизится предел работоспособности нервных элементов, будет снижен «потолок» их реактивности в отношении внешних воздействий. Те раздражения, которые для здорового мозга не являются патогенными, могут в этих условиях оказаться таковыми.

Существенно важное значение имеет и то обстоятельство, что распределение симпатических и чувствительных волокон во внутренних органах носит своеобразный характер. Чувствительные волокна от внутренних органов идут по тем же путям, по которым идут симпатические волокна. Имеется, следовательно, единственный анатомический путь, по которому проводятся чувствительность от внутренних органов и центробежные симпатические влияния. Это обстоятельство смешивают с представлением о том, что симпатическая нервная система и интероцепторы находятся в какой-то непосредственной функциональной зависимости. Это не подтверждается фактами. В действительности же вся симпатическая нервная система пронизана массой интерорецептивных волокон и, в частности, болевых нервов от внутренних органов. Для них нет другого пути к спинальным ганглиям, как через симпатическую систему. Более того, оказывается, что симпатическая нервная система сама иннервируется чувствительными волокнами, что в ганглиях симпатической системы имеется большое количество рецепторов, по-видимому, болевой чувствительности; прикосновение во время хирургических операций или в опытах к этим ганглиям сопровождается болевыми реакциями. Отсюда понятно, что поражения симпатических ганглиев могут вести к появлению боли или в результате аномальных интероцептивных импульсов — к функциональному нарушению деятельности центральной нервной системы. Но это не значит, что в данном случае симпатическая нервная система играла роль трофической системы; она просто является одним из органов, имеющих чувствительную иннервацию. Совершенно естественно, что такие важные органы, как мозговые оболочки, периневрий, снабжены своими нервами (n. nervorum давно описаны). Как можно себе представить, чтобы такие важные в функциональном отношении приборы, как нервы и ганглии, сами были лишены тех защитных приборов, которыми обладает любая другая ткань? Совершенно естественно, что существуют такие отношения, в результате которых патологические процессы этих органов могут сопровождаться такими же изменениями функциональных свойств, которыми сопровождаются поражения дру-

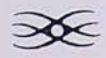
гих органов. Может возникнуть ошибочное представление, что именно симпатическая нервная система в данном случае играет особенную роль. Однако на самом деле она играет роль только в том смысле, что является местом, где имеется органическое поражение, которое может иметь те или иные последствия.

Если не разграничивать этих двух представлений, то можно впасть в серьезную ошибку. Чрезвычайно важно, чтобы в каждом отдельном случае было ясно, когда симпатическая нервная система вмешивается как носитель трофической функции и «регулировщик» функциональных свойств и когда она вмешивается просто как одна из тканей, имеющих свою защитную болевую иннервацию, и является источником боли или каких-либо других нарушений функций, связанных вообще с повреждением тех или иных отделов нервной системы и периферической ткани.

В настоящем сообщении я изложил те представления, которые сложились у нас на основании наших собственных исследований в отношении трофической функции нервной системы.



ФИЗИОЛОГИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ



ПЛАН НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ ПО ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ СТРАТОСФЕРНЫХ УСЛОВИЙ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ [1]

В течение нескольких дней мы здесь слушали доклады представителей различных дисциплин, касающиеся вопроса о стратосфере. Мы являемся свидетелями исключительного интереса, который проявляет научный мир нашего Союза к овладению стратосферой. Мы знаем, что безграничный интерес к этой проблеме проявляет и все население нашего Союза. Все, кто имел возможность наблюдать наших граждан в те дни, когда совершались полеты стратостатов, знают, до какой степени все население было охвачено интересом к этому великому делу. Сегодня мы слышали целый ряд интереснейших докладов, в которых выяснялся вопрос о том, что может дать изучение стратосферы, проникновение в стратосферу для разрешения основных биологических вопросов. После этого во второй половине нашего заседания нам пришлось с высот теоретической науки спуститься на землю — к практической работе, направленной на то, чтобы обеспечить возможность самого проникновения в стратосферу. Из сопоставления доложенного нам фактического материала мы видим, что тут нас разделяет громадная пропасть: мы слишком мало знаем, для того чтобы обеспечить возможность осуществления тех грандиозных научных и практических задач, которые выдвигаются в связи с вопросом освоения стратосферы.

Действительно, все мы, присутствующие сейчас на конференции, знаем, что проникновение в стратосферу есть переход, хотя бы на короткое время, в совершенно новые условия существования. Мы же оказались в наших физиологических познаниях подготовленными только в отношении некоторых вопросов, правда, вопросов очень важных и существенных, но все-таки только некоторых. В отношении парциальных давлений O_2 и CO_2 мы имеем по крайней мере полустолетний опыт и оказались в силах что-то сделать для того, чтобы гарантировать безопасность участников полета в этом отношении. Но сейчас вслед за этим встает ряд проблем, относительно которых мы ровно ничего не знаем, не можем дать никаких указаний.

Полеты в стратосферу до настоящего времени совершались на стратостатах в герметически закрытых камерах, гондолах. Тут проблема сводилась только к обеспечению участников полета кислородом и ограждению их от избыточного накопления углекислоты; эта задача была разрешена. Однако нам не удалось разрешить важной задачи, задачи устранения влаги. Таким образом, мы сумели обеспечить участников полетов только в отношении кислорода и устранения углекислоты, дальше мы не пошли.

---

[1] Тр. Всесоюз. конфер. по изуч. стратосферы при Академии наук СССР, 1935, стр. 585—590. (*Ред.*).

Теперь, когда оказалось, что такие полеты вполне осуществимы и мы выдвинулись на одно из первых мест в деле освоения стратосферы, перед нами возникает новая задача. Сегодня на вечернем заседании мы услышим доклады о методах освоения стратосферы, узнаем, что стратостат с закрытой гондолой уже отходит в область предания и что сейчас идет речь уже о свободных полетах в открытых гондолах, о стратопланах и т. д. Вы тут уже слышали о том, что предполагаются полеты в скафандрах. Как же перенесет все это человеческий организм? От опытов в барокамере мы должны будем быстро перейти к опытам в совершенно иных условиях. Встает вопрос, как человеческий организм, самая сложная форма живых существ, будет себя вести в этой обстановке, как он будет себя чувствовать в этих условиях. При этом человек не только пассивно будет занесен в новые слои атмосферы, но он должен будет активно проникать в них, должен будет проявлять при этом свои умственные способности, работоспособность, сохранять полное самообладание. Перед нами стоит целый ряд вопросов. Хорошо, мы наденем в условиях полета скафандры, одолеем проблему кислорода и угольной кислоты. А что мы скажем о влиянии лучистой энергии? Из докладов и прений на конференции мы убедились, что по этому вопросу пока еще нет положительных данных. Техника идет гигантскими шагами, и не пройдет трех месяцев, как будут осуществлены возможности новых форм полета. Мы должны быть готовы к тому, чтобы гарантировать жизнь и благополучие участников полета и потому выдвинуть определенные требования, указать пути защиты. Мы этого сделать не можем, так как ни на один из возникающих вопросов нет определенного ответа. Из этого обстоятельства ясно вытекает необходимость широкой постановки физиологического изучения стратосферы, физиологического изучения тех условий, которые в стратосфере действуют. На это указывал уже сегодня проф. Н. К. Кольцов.

Какие же стоят перед нами вопросы? Прежде всего вопрос ультрафиолетовой радиации. Мы имеем с нею дело и на поверхности земли, и много выполнено работ относительно биологического действия ультрафиолетовых лучей. Изучается их влияние как на высшие, так и на низшие организмы и, наконец, на человека. Но это же не то, что будет в стратосфере, особенно в условиях полета вне герметической камеры. Мы не знаем материала, из которого будет сделан скафандр, условий проницаемости его для лучей, а человек проникает в области, где ультрафиолетовая радиация имеет и качественно, и количественно другой состав.

Далее, вопрос о космических лучах. Проф. А. Б. Вериго указал, что бактерии надо прожить 150 лет, чтобы иметь один шанс получить импульс космической радиации. Поверхность нашего тела имеет много сотен квадратных сантиметров, и если действительно на каждый квадратный сантиметр попадает $1^1/_2$ импульса, то определенное воздействие космических лучей мы, естественно, получим. Но мы не знаем, каково физиологическое действие этих лучей особенно того состава, который имеет место в высших слоях атмосферы. Требуется регулярное систематическое изучение этого вопроса путем эксперимента как на людях, так и на животных. Мы должны добиться того, чтобы до осуществления сверхвысотных полетов этот вопрос был бы в какой-то мере освещен. Естественно возникает вопрос: а как это сделать, если космические лучи доходят до земной поверхности в ничтожной степени? Для того чтобы изыскать пути разрешения этих крупных вопросов, необходимо объединение сил физиологов, физиков и техников, и я думаю, что эта задача далеко не неосуществимая.

Путем применения искусственных источников света, как указал проф. Калитин, можно создать полное подобие той ультрафиолетовой радиации, с которой нам придется иметь дело в стратосфере. Необходимо создать такую световую камеру и сначала поместить в нее животных, а затем и человека и оценить то физиологическое воздействие на человека, которое здесь будет иметь место. Конечно, опыт на человеке можно сделать только при том условии, если опыты с животными покажут, что они не представляют большой опасности; в противном же случае сразу придется перейти к вопросу о том, каким образом оградить человека от действия ультрафиолетовой радиации.

В отношении космических лучей задача будет более сложной. Здесь нам, наверное, придется говорить об установлении какого-то «потолка», который являлся бы для нас границей, ограждающей от действия космических лучей. Проф. А. Б. Вериго сообщил о возможности создания установок, которые до известной степени могут дать некоторый суррогат космических лучей в лабораторных условиях. Конечно, до некоторой степени эти «условные» космические лучи будут отличаться от естественных, но все-таки с определенным приближением могут дать возможность судить о том, чему подвергается живой организм при действии космической радиации в том виде, в каком она имеет место в стратосфере.

Далее возникает вопрос о непосредственном использовании стратосферных условий для нашей цели. При теперешних условиях полета, когда стремятся максимально облегчить стратостат, когда каждый лишний килограмм имеет колоссальное значение, мы не можем претендовать на проведение сложных опытов на стратостате. Физиологические опыты могут быть удовлетворительно сейчас поставлены на шарах-зондах. Проф. П. А. Молчанов разъяснил, что предельная нагрузка для шара-зонда составляет 10 кг. Если это так, то мы можем говорить о том, чтобы поставить физиологический эксперимент на высоте правильно и точно, без непосредственого участия человека. Этот вопрос может быть разрешен в течение 2—3 месяцев при достаточно активном участии физиологов и техников.

Что касается озона, то нам, вероятно, придется иметь дело и с этой проблемой, так как даже минимальное количество озона в воздухе оказывается для организма человека и животных гибельным. Мы не можем жить в среде, где имеется более или менее заметная примесь озона. Даже работая с ртутно-кварцевой лампой, мы должны применять усиленную тягу или защитные противогазы, чтобы спастись от действия озона. Если мы окажемся на той высоте, где имеется слой озона, то нет гарантии, что образование озона не будет происходить в замкнутом пространстве, где мы дышим. Трудно допустить, что в герметически закрытый скафандр озон попадет извне, но вполне возможно образование его внутри. С этим надо считаться и тщательно выяснить, в какой мере эти условия озонирования будут иметь место в скафандре. Дело сводится к изучению свойств материала, из которого будет построен скафандр, и к выяснению, в какой мере он оградит от проникновения той лучистой энергии, которая ведет в образованию озона. Таким образом, возникает целый ряд вопросов, важных для сохранения жизни участников полета. Частично эти исследования должны привести к тому, чтобы устранить неблагоприятные факторы, а частью к тому, чтобы определить те запретные зоны, дальше которых эти полеты не должны идти.

Мы заслушали доклад проф. А. А. Лихачева относительно влияния ускорений. Те действительные скорости, которые предполагают развивать, связаны с большими начальными и конечными ускорениями,

с ускорениями при поворотах и т. д. и оказываются далеко не безразличными. Этот вопрос находится еще в начальной стадии разработки, и предстоит еще большая работа.

Но этим дело не исчерпывается. Построив скафандр из надлежащего материала и оградив человека от опасности, следует еще обеспечить ему возможность видеть; ему нужно смотреть на поверхность земли, на небо, оценить цвет неба и т. д. Для оценки результатов требуется точное знание того, в каком состоянии будет зрительный аппарат и остальные органы чувств при тех условиях, в которых человек окажется. Тут исключительное место занимает зрительный аппарат, который под влиянием лучистой энергии в стратосфере должен в значительной мере изменить свои функциональные свойства и даже, может быть, пострадать. Специальная задача, которую должны взять физиологические и физические оптики, это — обеспечение участников полетов стеклами в скафандре, которые бы давали гарантию сохранения зрения, обеспечили бы возможность видения и вместе с тем оказались бы соответствующими тем требованиям, которые продъявляет техника.

Исчерпать ту программу научных исследований, чисто физиологических, которая должна быть в кратчайшее время осуществлена в связи с быстрым развитием стратосферного дела, нет возможности. Нет физиологического вопроса, который бы здесь не был актуален.

В данный момент число участников работ в этой области весьма незначительно: четыре или пять человек в Москве и столько же в Ленинграде. Для обеспечения первых двух полетов стратостатов московской и ленинградской бригадам пришлось потратить много месяцев упорного труда. Краткие сообщения тт. М. П. Бресткина и В. В. Стрельцова явились, во-первых, подведением итогов почти столетнего научного опыта, а во-вторых, изложением разультатов 8—9-месячной упорной, тяжелой, подчас скучной работы авторов и их сотрудников, направленной специально на обеспечение этих полетов.

Итак, для новой формы полетов, для достижения новых высот необходимо обеспечить все те физиологические исследования, о которых я вскользь упомянул. Конечно, эта задача непосильна для такой небольшой группы лиц. Эта работа может быть осуществлена только при условии, если будет создана организация, обладающая известными ресурсами, для того чтобы вникнуть в эти вопросы, включиться в работу, направить ее по правильному пути. Придется привлечь к этой работе целый ряд учреждений, например физиотерапевтические институты, в которых вопрос о влиянии лучистой энергии на организм уже разрабатывается. Расширить их программу не представит трудностей, а они много могут дать для нашей работы. Затем мы имеем целый ряд других лабораторий, которые тоже могли бы оказать нам большую помощь. Но наряду с этим следует выделить одно центральное учреждение для объединения и координирования всей этой работы. Совершенно ясно, что каждое из учреждений должно заняться определенными вопросами этой проблемы. Но единая организация будет всю работу точно учитывать и заботиться о том, чтобы каждый раздел попал в те руки, в то учреждение, где для его осуществления имеются наиболее благоприятные условия, и чтобы ни одна сторона дела не была упущена. Словом, должен быть создан планирующий орган, серьезный научный орган, который распределял бы эту работу между всеми учреждениями, взяв на себя деловую роль установления сроков, контроля и т. д.

К этому я и клоню мой доклад. С моей точки зрения, необходимо просить Президиум Академии наук создать при Академии единый пла-

нирующий орган по изучению физиологического действия стратосферных условий. Не следует думать, что эти вопросы останутся в сфере практических задач и что теоретическая сторона дела останется без рассмотрения. Речь идет о решении основных биологических вопросов, но рекомендуется идти с двух сторон. В то время как биологи будут разрешать вопрос, идя от простейших форм, мы, физиологи высших животных, пойдем с другого конца, возьмем высокоразвитые организмы, на их примере изучим основные вопросы и получим ответ для разрешения той же теоретической биологической проблемы. Лично мое мнение и мнение моих сотрудников, которым приходится принимать большое участие в разработке целого ряда практических прикладных вопросов, состоит в том, что эти практические и прикладные вопросы, как они ни трудны, дают очень много для понимания основных теоретических проблем.

С этим призывом я обращаюсь к секции и надеюсь, что ее президиум обеспечит вынесение предлагаемой мною резолюции на рассмотрение и утверждение как секции, так и президиума конференции.



НЕРВНАЯ СИСТЕМА ПРИ ПОНИЖЕННОМ ДАВЛЕНИИ [1]

Мое краткое сообщение имеет целью отметить те основные механизмы, которые действуют, когда организм человека или животного попадает в условия пониженного атмосферного давления, и те основные изменения в деятельности нервной системы, которые при этом возникают.

Прежде всего следует указать, что при пониженном атмосферном давлении имеют место следующие три основных факта: во-первых, снижение парциального давления кислорода, сопровождающееся более или менее резким понижением дыхательного процесса; во-вторых, связанное с попытками обеспечения дыхательного процесса усиление дыхательных движений, которое ведет к гипервентиляции и чрезмерному удалению из организма углекислоты, — процесс, который сопровождается резким изменением реакции крови; в-третьих, понижение парциального давления азота, которое также может оказаться фактором, действующим в известной степени на состояние нервной системы.

Обычно принято все эффекты пониженного атмосферного давления приписывать преимущественно пониженному парциальному давлению кислорода и связанному с этим нарушению дыхательного процесса, забывая при этом, что два других момента несомненно могут играть более или менее значительную роль.

В отношении, например, снижения содержания углекислоты в крови это в настоящее время является уже доказанным. В течение ряда последних десятилетий крупнейшие авторитеты приписывают именно этому моменту существенную роль в возникновении некоторых явлений.

Что касается действия на состояние нервной системы понижения парциального давления азота, то каких-либо определенных данных, свидетельствующих о том, что оно может оказаться существенно важным, наука еще не имеет, но из этого вовсе не следует, что этот момент должен быть исключен из рассмотрения. Если недавно при обратном явлении, при переходе в повышенное давление, учитывался только факт токсического действия кислорода при высоком парциальном давлении, то за последние годы приходится уже считаться и с тем обстоятельством, что при определенном, слишком большом парциальном давлении становится токсичным и азот. Это обстоятельство выяснилось недавно, и мы можем подтвердить его на основании наших собственных наблюдений.

Нет оснований утверждать, что значительное освобождение организма от той степени насыщенности азотом, которая имеет место в обычных условиях в результате пребывания организма в течение всей жизни в атмосфере, содержащей азот под давлением 0.8 атм., не оказывает влияния на состояние нервной системы.

---

[1] Советская наука, № 10, 1940, стр. 66—71. (*Ред.*).

Мало считаться с самим уровнем парциального давления: существенно важными являются и те скорости, с которыми происходят изменения. В науке уже накапливаются данные, которые говорят о возможности развития при быстром переходе к низким давлениям таких же явлений, какие наблюдаются при быстром переходе от повышенных давлений к нормальному, т. е. явлений так называемой кессонной болезни.

Содержание углекислоты во вдыхаемом воздухе можно довести до очень высокой концентрации, если насыщение ею воздуха производить постепенно. В такой атсмосфере животных можно держать в течение нескольких суток. Но, как показали опыты покойного проф. Альбицкого, обратный переход становится гибельным, вызывает тяжелые явления отравления, ведущие к судорожным приступам и внезапной, быстрой смерти, если этот переход совершается с большой быстротой.

Постепенный, медленный переход от высокого содержания углекислоты к нормальному ограждает организм от наступления каких бы то ни было патологических явлений, в частности от судорожных приступов. Следовательно, этот момент — скорость перехода — играет очень большую роль. Данные проф. Альбицкого в этом направлении были подтверждены в Копенгагене проф. Хенрикес и совсем недавно у нас в Ленинграде доктором И. И. Голодовым.

Теперь спрашивается, какова реакция нервной системы на те или иные нарушения содержания газов во вдыхаемом воздухе?

Прежде всего нужно считаться с тем обстоятельством, что каждый отдел нервной системы реагирует на большинство вредоносных начал тем способом, которым он в состоянии реагировать. Это — основное положение, и мы можем убедиться в том, что целый ряд различных воздействий дает общие признаки.

Высший отдел центральной нервной системы реагирует изменением высшей нервной деятельности, изменением в психическом состоянии человека. В случае пониженного парциального давления кислорода, когда оно падает настолько, что наступает резкое расстройство окислительных процессов, наблюдается переходный этап, который характеризуется как бы легкой степенью опьянения.

Кому приходилось испытать на себе действие пониженного давления кислорода, те знают, что в определенный момент сначала наступает самочувствие легкого опьянения, несколько легкомысленное, эйфорическое состояние, могущее оказаться причиной роковых последствий. Если организм продолжает оставаться в этих условиях пониженного парциального давления, то процесс разовьется дальше, легкое эйфорическое состояние перейдет в форму неправильного восприятия явлений, могут наступить неправильная оценка времени и пространства, потеря способности ориентироваться в пространстве, а в результате этого может быть совершен ряд ошибочных действий, которые могут привести к авариям.

Оказывается, что именно эти переходные этапы часто являются причиной различных аварий и несчастий. Суть дела заключается в том, что человек, находясь в эйфорическом состоянии, т. е. в состоянии некоторого легкомыслия, неправильно оценивает окружающие явления и имеет тенденцию проявлять большую активность; он не отдает себе отчета в том, что из нормального состояния перешел в ненормальное, и действует безотчетно, что является самым тяжелым, самым трудным и роковым моментом.

Интересно отметить, что совершенно аналогичные явления могут наблюдаться в ряде таких случаев, когда человек попадает и в условия очень высоких парциальных давлений азота. Таким образом, одинаковые

эффекты получаются от совершенно различных факторов: в одном случае — от недостатка кислорода, а в другом — от чрезвычайно высокого парциального давления азота. Если организм человека испытывает высокое парциальное давление азота, порядка 8—9 атм., то наступают следующие явления: у человека возникает сначала легкое эйфорическое состояние, а затем сразу — потеря способности правильно оценивать происходящие события; он не отдает себе отчета в том, что с ним что-то случилось, начинает неправильно оценивать время, не может рассчитать расстояние и в результате этого совершает ошибочные действия.

Что же наступает при дальнейшем снижении парциального давления кислорода? Дальше могут наступить уже более тяжелое состояние и потеря сознания, которое делает человека как бы находящимся в состоянии глубокого наркоза.

Эти явления особенно опасны, например, для летной службы. Но нужно сказать, что иногда быстрый переход через первую ступень отравления во вторую для летчика является благодетельным, потому что, быстро проходя через стадию опьянения к потере сознания, он теряет управление, самолет снижается, а летчик быстро переходит в условия нормального дыхания, которые возвращают ему возможность овладеть собой. Наиболее опасным является тот момент, когда человек находится в легкой степени аноксемии, которая сопровождается опьянением, но без потери сознания.

Во всяком случае рассчитывать на указанные выше благоприятные условия не приходится, и при оценке всех возможных опасностей нужно учитывать, что существует какой-то определенный предел, дальше которого человеку подниматься без кислородного прибора нельзя. Массовые наблюдения, произведенные в последние годы, показывают, что каждый человек, каждый индивидуум имеет какой-то свой «кислородный потолок», какую-то свою высоту, на которую он может безнаказанно подниматься. Поскольку существуют большие индивидуальные отличия, каждому нужно обеспечить знание своего «потолка» и таким образом гарантировать человека от возможности наступления «опьянения» и наркоза. Если этого сделать нельзя, то нужно установить тот наиболее низкий потолок, который может уже приводить к состоянию опьянения и потере сознания, и принять его за предел допустимой высоты.

Это — первая сторона дела, с которой приходится считаться при оценке действия пониженного атмосферного давления на центральную нервную систему человека. Но, кроме этого, дальше наблюдаются такие явления, которые свидетельствуют о том, что отравленная кора головного мозга, впадающая под влиянием отсутствия кислорода в состояние или частичного наркоза, или полного угнетения, освобождает из-под своего влияния нижележащие отделы центральной нервной системы. Это общее правило, общий порядок явлений, наблюдающийся в центральной нервной системе.

По мере угнетения функций высшего отдела нижележащие отделы освобождаются из-под его влияния. Нормально развитый человеческий организм и организм животного характеризуются тем, что деятельность филогенетически древних, сравнительно старых низших отделов центральной нервной системы не имеет возможности дать максимального проявления, является всегда до известной степени угнетенной наличием деятельности более молодых отделов центральной нервной системы. И независимо от того, чем будет отравлена кора головного мозга, — будут ли это алкоголь, наркотическое вещество, пониженное парциальное давление кислорода или оперативное удаление коры полушарий, — во всех этих

случаях наблюдается картина освобождения низших отделов от тормозного влияния высших и выявления таких функций, которые в нормальных условиях являются прикрытыми и кажутся даже отсутствующими. Поэтому у человека и животного могут выступить на сцену рефлекторные акты, в нормальных условиях нам неизвестные, — это филогенетически древние формы деятельности, которые в обычных условиях замаскированы, заторможены, а при подавлении коркового влияния дают о себе знать.

Может иметь место и усиление тех филогенетически древних рефлекторных актов, которые существуют и в норме, но они протекают с умеренной интенсивностью. Данных об этом в науке имеется очень много, и мы ограничимся только новыми фактами, полученными в последнее время Н. Г. Саввиным (Военно-медицинская академия РККА). Ему удалось обнаружить влияние пониженного давления на калорический нистагм. Оказывается, что в зависимости от степени понижения кислородного давления и длительности этого влияния наступает все большее и большее освобождение калорического нистагма от тормозного состояния. Это выражается, с одной стороны, в учащении ритма нистагма, с другой стороны, в увеличении его продолжительности. Затем может наступить такая степень аноксемии, когда начавшийся нистагм не может вообще прекратиться и продолжается десятки минут. В конце концов может наступить извращение нистагма.

Этот частный случай иллюстрирует такие отношения, которые являются вообще характерными, типовыми для центральной нервной системы.

Если наряду с угнетением корковых функций начинают выступать и подкорковые механизмы и притом выступать с полной отчетливостью и даже в усиленном виде, то они могут привести к целому ряду действяй, иногда очень сложных.

Все наше поведение является «заторможенным» поведением. Благодаря применяемым нами в течение всей нашей жизни способам поведения мы сдерживаем целый ряд функций, свойственных нашим предкам, которые играют роль и в нашей жизни, будучи в обычных условиях заторможенными.

Такое состояние, как аффекты и особые реакции на различные виды раздражения, были свойственны нашим отдаленным предкам миллионы лет тому назад, но они совершенно не соответствуют человеку нашего времени. И вот человек, оказавшийся под влиянием пониженного парциального давления кислорода или слишком повышенного парциального давления азота, как раз попадает в положение раба тех унаследованных форм поведения, которые хранит его нервная система и нервная система его более близких предков в течение многих и многих поколений. Человек перестает отдавать себе отчет в своих действиях; больше того, он может иногда наблюдать их, а может даже и не наблюдать.

Пониженное давление, по-видимому, сначала оказывает раздражающее действие на те или иные отделы центральной нервной системы. В частности, подкорковые образования, большие узлы головного мозга как раз и являются теми очагами, которые, прежде чем быть выключенными, впадают в состояние возбуждения. Таким образом, могут иметь место явления тормозного действия на кору с одновременным возбуждающим влиянием на подкорковые узлы. Это будет, конечно, в значительной степени усиливать ту картину, о которой мы писали выше.

К числу тех центральных образований, которые возбуждаются действием пониженного парциального давления кислорода, надо отнести

высшие вегетативные центры. Это очень важно. Мы в настоящее время признаем в гипоталамической области высший центральный очаг, управляющий всей вегетативной системой и, в частности, системой симпатической.

Этот центральный очаг нервной системы высших позвоночных животных является чрезвычайно чувствительным к действию пониженного кислородного давления. Он либо прямо возбуждается аноксемией — недостатком кислорода, либо побочными путями, но во всяком случае дает картину сильного возбуждения вегетативной системы, в частности симпатической.

По этому вопросу весьма интересные результаты были получены несколько лет тому назад А. М. Воробьевым. Он помещал лягушку в эксикатор, из которого отсасывался воздух. При достижении определенного снижения давления в состоянии нервно-мышечного прибора наблюдались резкие изменения. Хронаксия мышц резко изменялась. А. М. Воробьеву удалось констатировать двоякое влияние: укорачивающаяся сначала хронаксия при более глубоких степенях аноксемии начинала удлиняться (сначала положительное, а потом отрицательное влияние).

Особенно важным было то, что все эти явления, как удалось доказать Воробьеву, протекают в такой форме лишь при условии сохранности определенных отделов центральной нервной системы. Так, например, если у лягушки удалить большие полушария, то описываемое явление протекает как в норме, если же удалить еще и таламическую область, то оно исчезает. Даже у нормального и у таламического животного это явление выпадает, если произвести перерезку соединительных ветвей симпатической системы. Совершенно ясно, что пониженное парциальное давление кислорода действует на таламическую область и отсюда оказывает влияние через симпатическую нервную систему на различные органы.

Симпатическая система одновременно воздействует на все органы и системы организма и таким образом вызывает сразу целый ряд существенных вегетативных изменений. Это обстоятельство приобретает сейчас особенно большое значение, поскольку мы знаем, что в явлениях горной болезни, которая развивается особенно стремительно в тех случаях, когда совершается быстрый подъем, имеют место бурные явления раздражения симпатической и всей вегетативной системы. Таким образом, факты, которые и раньше были известны в науке, в настоящее время находят себе прямое объяснение в том, что аноксемия — недостаток кислорода — является, по-видимому, если не прямым, то почти прямым раздражителем, и во всяком случае — бесспорным раздражителем вегетативных центров головного мозга.

Этот вывод важен еще и по другой причине. Оказывается, что вегетативная система, в частности симпатическая, как показали исследования большого числа сотрудников автора этих строк, представляет собой такой нервный аппарат, который иннервирует не только ткани и органы вегетативной жизни, но и органы анимальной системы.

Все наши органы чувств, начиная с простых рецепторов кожи и слизистых оболочек и кончая сложными аппаратами уха и глаза, имеют добавочную иннервацию и обнаруживают резкие изменения функционального состояния при условии раздражения симпатической нервной системы. Это положение имеет бесспорные доказательства. Оказывается, что и вся центральная нервная система тоже стоит под контролем симпатической нервной системы и может обнаружить резкие изменения функциональных свойств при раздражении симпатической системы.

Коль скоро при переходе к низким парциальным давлениям кислорода появляются условия для раздражения центров симпатической нервной системы, то это создает предпосылки и для изменения всех отделов центральной нервной системы, включая кору. Как эти обстоятельства будут складываться в каждом отдельном случае, сказать заранее очень трудно.

Так, например, в отношении спинного мозга известно, что симпатическая нервная система обусловливает и удлиняющее, и укорачивающее влияние на время рефлексов. Значит, в зависимости от степени аноксемии, ее длительности от целого ряда других добавочных условий симпатическое воздействие примет положительное или отрицательное направление.

Следовательно, это обстоятельство может несколько ослабить действие аноксемии и таким образом на некоторое время отсрочить катастрофу, но может иметь место и обратное явление — при определенных условиях может произойти ускорение развития роковых последствий под действием того же фактора.

Относительно воздействия симпатической нервной системы мы считаем необходимым добавить, что не только интенсивность и длительность ее раздражения, но и состояние самого органа, на который воздействует симпатическая нервная система, являются определяющими для направления реакции этого органа.

Уже при первых шагах наших работ в этой области (проф. А. Г. Гинецинский и др.) было обнаружено, что в зависимости от того, как раздражается сама скелетная мышца, она различно реагирует на раздражение симпатической системы.

А в последнее время в Институте эволюционной физиологии им. И. П. Павлова моим сотрудником, К. Л. Поляковым, было обнаружено что можно совершенно сознательно управлять этим процессом, можно создать такие условия для скелетной мускулатуры, что она обязательно будет реагировать укорочением хронаксии, и можно создать такие условия, когда последует удлинение хронаксии под влиянием такого же раздражения симпатических нервов. Все дело определяется исходным состоянием тканей, возникшим под влиянием той или иной нагрузки.

Все это показывает, что хотя в настоящее время мы и имеем уже возможность получить в свои руки основной механизм, вызывающий расстройства организма, и знаем определенные пункты внутри организма человека, которые в первую очередь реагируют на понижение давления, но, однако, всех деталей мы еще не знаем, и в этой области знаний еще гораздо больше неизвестного, нежели изученного и точно учитываемого.

Мы говорим об этом не для того, чтобы сеять какие-нибудь сомнения в наших знаниях или изображать эти явления как недоступные нам. Наоборот, мы имеем очень ясные пути для исследования, но исследования еще не закончены. Автору этого сообщения хотелось только показать, какая широкая область в науке остается открытой для изучения.



ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ [1]

Ионизирующие радиации, как известно, делятся на две категории — проникающие и непроникающие. Непроникающие радиации оказывают преимущественно поверхностное воздействие. Однако из этого не следует, что их эффект ограничивается только местным действием. Под влиянием повреждающего действия ионизирующей радиации на поверхностные слои кожи в последних возникают изменения, которые не могут не отражаться на большом количестве рецепторных нервных приборов, которыми усеяна поверхность нашего тела. Следовательно, наряду с местными процессами характера ожогов или каких-либо других явлений могут возникать рефлекторные влияния на все остальные системы организма. Наряду с этим местные изменения могут быть связаны с нарушением химизма тех процессов, которые происходят на месте, в результате чего аномальные химические продукты по кровяному и лимфатическому току разносятся по всему организму и могут вызывать дальнейшие изменения.

Гораздо больше эффектов вызывают, конечно, проникающие радиации, воздействующие не только на поверхностные слои кожи, но и на более глубокие ткани, и на внутренние органы.

Для того чтобы разобраться в этой картине, приходится считаться прежде всего с указаниями физиков, химиков и физико-химиков относительно того, какие эффекты вызывает ионизирующая радиация в тех или иных средах, в особенности в тех средах, которые близки по своему составу и физическим свойствам к тканевым сокам нашего организма. Первичные эффекты, которые наблюдают физики и химики в различного рода растворах, в частности в растворах, содержащих белки, липоиды и углеводы, естественно, должны возникать и в тканях нашего организма.

Однако следует отметить, что для того чтобы наблюдать какие-нибудь эффекты в растворах, подлежащих изучению со стороны химиков и физиков, приходится оказывать воздействие огромными дозами радиации. Будь то гамма-лучи или рентгеновские лучи, в обоих случаях приходится применять огромные дозы. Между тем известно, что физиологические эффекты и различного рода патологические картины в живых организмах возникают при бесконечно меньших дозах радиации. Достаточно сказать, что, для того чтобы на протяжении нескольких часов получить какие-то изменения в белковых растворах и судить о том, какие изменения происходят, физикам и химикам нужно применить сотни тысяч рентген. А между тем картина лучевой болезни возникает при применении доз, измеряемых сотнями рентгенов, а иногда и десятками рентгенов в зависимости от того, однократно или повторно применяется это воздействие и на какую область тела оно наносится. Это связано, очевидно, с тем.

[1] Доклад 12 декабря 1955 г. Публикуется впервые. (*Ред.*).

что в живом организме происходят не только те грубые изменения химических составных частей, которые изучаются физиками и химиками, но поражаются специальные физиологические механизмы, главным образом ферментные системы.

Таким образом, задача изучения первичного воздействия распадается на несколько компонентов. Приходится считаться с физическими явлениями, которые лежат в основе воздействия радиации. Приходится считаться с локальными химическими изменениями. Приходится считаться с большим или меньшим участием отдельных тканей и органов, подвергающихся воздействию. Приходится считаться с целым рядом чисто физиологических процессов. У физиков и химиков принято говорить о таких явлениях, как распад воды с образованием свободных радикалов, возникновение перекисных соединений, нарушение окислительных процессов, денатурация белка, распад сложных комплексных соединений, входящих в состав живого вещества. Физиологам, конечно, следует учитывать первичные реакции, которые протекают на очень коротких отрезках времени. Но наряду с этим предмет непосредственного изучения физиологов, патологов и врачей составляют процессы, протекающие на протяжении часов, суток, недель и месяцев. Эти процессы могут отражаться на потомстве.

Я позволю себе напомнить те известные основные физиологические факты, которые ставят перед нами ряд новых, требующих своего разрешения вопросов.

Мы знаем, что патогенез лучевой болезни далеко еще не выяснен. Нам известны отдельные моменты развития лучевой болезни у различных представителей животного царства и у человека, мы знаем отдельные стороны механизма патологических процессов, но мы не знаем, в какой последовательности развиваются явления, что является причиной, что является следствием, а что — случайным совпадением во времени. Иначе говоря, мы не можем сказать, что уже понимаем патогенез лучевой болезни.

Между тем для применения рациональных мер борьбы и лечения лучевой болезни, а также для создания правильных профилактических мероприятий необходимо совершенно четкое, ясное и точное представление о патогенезе лучевой болезни, о всем ходе процесса, о последовательности и главное — о причинной зависимости одних явлений от других.

Разрешение этих вопросов потребует многих месяцев и лет. Целый ряд вопросов, которые сейчас кажутся коренными, кардинальными, могут оказаться второстепенными и несущественными, потому что выплывут еще более существенные моменты, а между тем лечение и профилактика нужны сейчас. И, конечно, те недоуменные вопросы, которые я буду ставить в своем докладе, программные вопросы для исследований, которые должны быть проведены в ближайшем будущем, вовсе не должны рассматриваться как попытка задержать изыскание и применение тех или иных лечебных и профилактических мероприятий, основанных на том уровне знаний, которым мы сейчас располагаем. Вся медицинская наука развилась на основе широкого эмпиризма, эмпиризма не в плохом, а в хорошем смысле слова, т. е. опытного подхода к разрешению стоящих перед нами вопросов. Если мы симптоматически можем лечить ту или иную сторону заболевания, мы не вправе, конечно, от этого отказываться. Если наши знания диктуют какие-то определенные мероприятия защитного и предупредительного характера, мы обязаны их применять, и только в том случае, если эти мероприятия покажут себя неправильными или ошибочными, мы можем от них отказаться. Не учитывать весь опыт че-

ловечества и весь предшествующий опыт медицинской науки было бы неправильным.

Разрешите перейти к более конкретному рассмотрению тех сторон лучевой болезни, с которыми нам приходится считаться и которые требуют своего дальнейшего разрешения и разработки.

Когда говорят о последовательности явлений и о причинной зависимости явлений — эти два понятия не следует смешивать. Тут больше, чем где-нибудь, приходится считаться с тем положением, что post hoc не значит propter hoc. Дело в том, что весь жизненный цикл складывается из ряда отдельных процессов, циклически протекающих в нашем организме и имеющих свои временные характеристики. Здесь приходится считаться со скоростью отдельных химических и физических процессов, которые составляют в совокупности весь жизненный процесс. Дальше приходится считаться с временно́й характеристикой отдельных клеточных элементов, тех физиологических процессов, которые в них разыгрываются, с общей длительностью существования тех или иных клеток, и скоростью их воспроизведения.

Я напомню один-два примера. Мы знаем хорошо, что белые кровяные тельца обладают жизненным циклом, измеряемым часами, в лучшем случае 2—3 сутками. Смена происходит чрезвычайно часто и быстро. Красные кровяные тельца имеют продолжительность жизни 10—12 суток. Через этот срок происходит гибель красных кровяных телец и на их место должны вступить новые. Имея дело с воздействием радиации, нужно считаться с тем, что первичное воздействие сказывается на всех элементах, которые в данный момент существуют. Но часть этих элементов через несколько часов погибнет и выйдет из строя, а остальные будут существовать и последовательно подвергаться воздействиям тех химических распадов, которые вызваны гибелью первично пораженных, но быстро гибнущих элементов. Это является достаточным пояснением тому, что нельзя временные отношения и последовательность явлений смешивать с причинной зависимостью. Явления могут выступить поздно, но это не значит, что они причинно обусловлены более ранними. Может быть, первичный эффект возник и в них, но он только выявится поздно. В то же время часть эффектов оказывается связанной с быстро протекающим процессом или с быстро гибнущими элементами — именно они могут лежать в основе ранних симптомов и быстро исчезнут.

Это обстоятельство очень важно, и оно в значительной степени затрудняет выяснение механизмов тех патологических явлений, которые наблюдаются при лучевой болезни. Я поясню это примером.

Все знают, что одним из важных синдромов, входящих в картину лучевой болезни, является геморрагический синдром, кровоточивость, которая во многих случаях ведет к гибели. Но кровоточивость развивается сравнительно поздно. Оказывается, что при экспериментально вызванной у животных лучевой болезни можно путем применения определенных диетических мероприятий продлить жизнь животного. Так, если одной группе морских свинок дать дозу радиации, от которой они гибнут через 10 суток, и одновременно другой группе свинок дать ту же дозу радиации, но посадить их на пищу, богатую метионином (т. е. на творожную диету), то смерть у этой партии свинок будет отсрочена до 20—21 суток. Но за этот период — после 11 и до 20 суток — развивается геморрагический синдром такой степени, какой не успевают увидеть у тех свинок, у которых болезнь не была растянута на долгий срок и смерть не была отсрочена, а наступила в ранний период, раньше, чем мог полностью развиться геморрагический синдром.

Я привел этот пример для того, чтобы подчеркнуть важность оценки временных характеристик каждого отдельного процесса, для того, чтобы показать всю картину сложных взаимоотношений, которые происходят в организме.

Существенно важным вопросом в изучении патогенеза лучевой болезни является вопрос о том, возникла ли лучевая болезнь от применения местного воздействия или общего облучения. В этом отношении важно следующее обстоятельство, на которое я всегда обращаю внимание. Для того чтобы изучить роль каждого отдельного органа в развитии лучевой болезни, нужно считаться с тем, что может вызвать облучение в данном органе. Для этого важно применение локального воздействия при экранировании всего организма, за исключением той области кожной поверхности, которая является проекцией данного внутреннего органа. Мы можем, например, защитить все органы, кроме печени. Такого рода эксперименты многих авторов привели к заключению, что печень особенно не поражается ионизирующей радиацией. Требуется очень большая доза, с большой мощностью воздействия для того, чтобы наступили изменения в печени. Но эти изменения носят характер непосредственных ожогов, некротических поражений печеночных элементов и не сопровождаются какими-нибудь дегенеративными изменениями, не сопровождаются возникновением лучевой болезни, или если лучевая болезнь возникает, то при очень больших дозах. Между тем значительно меньшие дозы, но примененные в виде рассеянного общего облучения, сопровождаются лучевой болезнью, во время которой мы находим в печени резкие дегенеративные изменения. Но эти дегенеративные изменения ничего общего не имеют с некрозами или ожогами тканей. Это настоящая белковая, а затем жировая дегенерация, сопровождающаяся изменениями в элементах ретикуло-эндотелиальной ткани. Эти дегенеративные изменения, которые наступают при общем облучении, составляют характерную картину лучевого поражения печени и поддаются воздействию определенных диетических мероприятий. Таким образом, приходится различать два рода явлений: грубые изменения, которые возникают при очень больших локальных воздействиях, и изменения, которые наступают при общих, но сравнительно малых воздействиях, когда на орган попадает сравнительно мало излучения, но этот орган находится в общей системе организма, где произошел целый ряд изменений, и это приводит к развитию определенной патологической картины.

При лучевом воздействии в одном и том же органе не все элементы оказываются одинаково пораженными. Наряду с неизмененными клеточными элементами видны глубоко измененные элементы с вакуолизацией и с другими дегенеративными явлениями. Очевидно, не все элементы оказываются одинаково резистентными к лучевому воздействию. Для того чтобы понять это, нужно считаться с той цикличностью процессов, о которых я говорил.

Я вспоминаю один замечательный факт, который мне пришлось видеть в молодые годы на Неаполитанской биологической станции. В соседней со мной комнате работал американский биолог Ридл, который и сейчас работает в Америке. Он занимался изучением окислительных и восстановительных процессов в клетках морской гидры, наблюдая под микроскопом с небольшим увеличением за этими сравнительно простыми организмами. Пользуясь опубликованными тогда данными Эрлиха о том, что при помощи метиленовой сини можно судить об окислительных и восстановительных процессах в клетках, Ридл вносил в морскую воду, в которой сидели гидры, определенное количество метиленовой сини. При этом

можно было видеть (и я сам лично наблюдал это), как в одной и той же части этой гидры соседние элементы оказываются различно окрашенными: одни клетки синели, другие оставались бесцветными. Если вы наблюдаете за этим участком некоторое время, то видите, что синие клетки бледнеют, а белые синеют. Все время идет эта игра с определенным циклом, с определенной временно́й характеристикой. Это связано с тем, что дыхательные процессы в каждом клеточном элементе протекают циклически. Следовательно, каждая клетка в каждый данный момент находится на различном этапе дыхательного процесса. А раз это касается дыхательного процесса, то и все сопряженные с ним явления также ритмически меняются. В этот момент находящиеся на максимуме окисления или максимальной редукции клетки окажутся в различной степени резистентными к тем или иным воздействиям. Если представить себе, что эти циклы имеют различную длительность у каждого нервного элемента, то получается картина, что в определенный момент при данном внешнем воздействии одни клетки отреагировали так, а другие иначе. Они захватываются в момент облучения в различном функциональном состоянии.

Теперь я напомню еще одно важное обстоятельство. Всем известны замечательные исследования датского ученого Крога и его сотрудников относительно капиллярной системы. Ведя систематическое исследование над состоянием капилляров, он установил чрезвычайно важный факт, что все капилляры кровеносной системы последовательно вступают в деятельное состояние, что существует «игра» капилляров. Обычно при нормальном состоянии животного только $^1/_5$ всей капиллярной сети оказывается открытой, а $^4/_5$ капиллярной сети закрыты благодаря наличию специальных, окружающих капиллярную стенку элементов, которые, сокращаясь, закрывают просвет капилляров. В обычных условиях существования тканей эта степень кровоснабжения оказывается вполне достаточной. Но если систематически наблюдать за капиллярной сетью, то можно видеть, что происходит смена ее состояния. Та $^1/_5$ часть, которая была открытой, закрывается, потом то же происходит с другой, третьей, четвертой частями капиллярной сети. В каждой области тела, на каждом небольшом участке, составляющем поле зрения микроскопа, можно наблюдать эту смену капилляров, которые то проходимы, то непроходимы. То же самое наблюдается и на почечных клубочках. Если вести наблюдения над почкой, то можно видеть, как закрываются и раскрываются отдельные артериолы, приводящие кровь к клубочкам. Мы говорим об активных клубочках и пассивных клубочках. И опять-таки, грубо говоря, $^1/_5$ часть почечных клубочков окажется проходимой, а остальные — непроходимыми в данный момент.

В результате тех или иных воздействий раздражения нервов или действия гормонов и ядов подавляющее большинство этих артериол могут расширяться и дать доступ крови к клубочкам. Эти воздействия могут также привести к тому, что большинство клубочков окажутся закрытыми, непроходимыми для крови и кровообращение сможет осуществляться только через окольные пути. Это обстоятельство очень важно. Следует считаться с тем фактом, что в каждый данный момент во всех областях тела кровоснабжение оказывается различно представленным. Это может определять резистентность тканей к тем или иным воздействиям или, наоборот, ее чувствительность к ним. То же самое можно наблюдать в отношении нервной системы. Очевидно, нужно считаться с фактом «дежурства», с фактом смены функциональных состояний, с фактом временных перерывов активности.

Возвращаюсь к вопросу относительно резистентности отдельных тканей и органов к воздействию радиаций.

Вопрос чрезвычайно сложный. У некоторых исследователей сложилось представление, что нервные элементы резистентны в отношении лучевых воздействий, что они якобы не подвергаются первичному воздействию ионизирующей радиации.

Можно ли с этим серьезно считаться? Конечно, нет!

Мы знаем, что путем применения направленного лучевого воздействия на нервную систему можно вызвать определенный эффект. Я должен напомнить работы покойного М. И. Неменова, который много лет занимался вопросом применения рентгенизации с диагностической или терапевтической целью.

Я помню, как М. И. Неменов представил ряд данных, свидетельствовавших о том, что при воздействии очень малыми дозами рентгеновских лучей на височную область, при пропускании рентгеновских лучей так, чтобы затрагивался гипоталамус и мозговой придаток, наступает целый ряд вегетативных эффектов. Эти данные вызвали к себе скептическое отношение, а между тем они, конечно, совершенно правильны. Известно, что гипоталамус представляет собой центральное образование вегетативной нервной системы.

Позже были получены данные относительно того, что воздействия на определенные области головного мозга вызывают серьезные эффекты, резко различные в зависимости от того, действуют ли сразу большие дозы или систематически в течение месяца ежедневно применяют малые дозы рентгеновских лучей. Оказывается, что для изменения функции центральной нервной системы гораздо существеннее, чтобы эти облучения поступали малыми дозами, но систематически повторялись. В этих случаях мы имеем картину поражения нервной системы и нарушения нервных функций без того, чтобы наблюдалась общая картина лучевого поражения.

При однократных больших воздействиях эти изменения в нервной системе не успевают развиться и нервная система только принимает известное участие в регуляции процессов и нарушений тех или иных функций.

Все это можно понять только при условии, если строго считаться с той манерой функционирования, которая свойственна данному органу, с его временны́ми характеристиками, со степенью его активности в тот или иной момент.

Недавно была сделана попытка разрешить вопрос о резистентности нервных клеток в отношении лучевого воздействия. Автор обнаружил после облучения в нервных элементах известные изменения — в первую очередь вакуолизацию, распад ядра, расползание ядерного вещества по всей протоплазме клетки и ряд других изменений. Он утверждает, что нервные элементы нерезистентны, что они страдают под воздействием радиации. Но автор не указывает, что происходило с элементами невроглии и с элементами кровеносной системы, оплетающей каждую нервную клетку. Сейчас ведь известно, что каждый нейрон буквально оплетен капиллярами мозговой сосудистой системы.

Следовательно, возникает вопрос, являются ли изменения нервных элементов результатом непосредственного воздействия лучистой энергии на нервную клетку, или они являются вторичными, связанными с изменениями в эндотелии капилляров или в глиальных клетках. При оценке явлений приходится считаться со всеми этими частными вопросами, их разрешение дает в конце концов возможность выяснить последова-

тельность развития явлений и установить, что является причиной, что является следствием, что является непосредственным результатом воздействия, что является вторичным явлением, обусловленным тем, что соседние элементы претерпели изменения и вторично уже обусловили изменения состояния и функционирования тех или иных элементов.

Несколько слов относительно геморрагического синдрома, о котором я говорил выше. Это один из важнейших синдромов, во многих случаях являющийся причиной гибели животных.

Чем он обусловлен? Вот я только что сказал, что если произвести большое массивное облучение, такое, которое на протяжении 9—10 суток приводит к смерти животных, то определенными диетическими мероприятиями можно продлить жизнь животных, сохранить ее до 20—21 суток. Иногда эти мероприятия могут даже привести к тому, что животные уцелеют и выживут, но в поздние сроки после облучения у них все же резко разовьется геморрагический синдром. К сожалению, до настоящего времени еще нет полной картины, выясняющей механизм возникновения геморрагического синдрома.

Приходится считаться с целым рядом моментов. Прежде всего — нарушенная свертываемость крови. Она имеет место. Но чем же она обусловлена? Современные представления о механизме свертывания крови требуют детальной разработки этого вопроса. В свертываемости крови принимают участие различные факторы — кровяные пластинки, печень, различные ферментные системы, и, пока этот вопрос детально не будет исследован, мы не можем найти рациональной меры борьбы с нарушенной свертываемостью крови. Нужно в каждом отдельном случае знать, чем она обусловлена, — изменениями ли в кровяных пластинках, недостаточным ли их присутствием или изменениями белкового состава крови, или нарушением ферментных систем.

Но, может быть, дело не только в свертываемости, но и в том, что имеет место хрупкость капилляров. Хрупкость капилляров, хрупкость сосудистой стенки установлена. Но что именно является причиной изменений в сосудистой стенке? До настоящего времени еще этот вопрос с определенностью не разрешен. Это должно составить и составляет предмет изучения в ряде лабораторий. Это чрезвычайно важный вопрос потому, что можно бороться со свертываемостью крови, но пропустить момент ломкости капилляров, можно бороться с ломкостью капилляров, но недоучесть нарушений свертываемости крови. Между тем и то, и другое имеет место и требуется выяснить не только степень выраженности каждого из этих явлений, но и вопрос о причине их возникновения.

В настоящее время есть основания утверждать, что в картине развития лучевой болезни существенную роль играют органы внутренней секреции. Ряд данных свидетельствует о том, что при лучевой болезни резким изменениям подвергаются гипофиз, щитовидная железа и корковое вещество надпочечников. В корковом веществе надпочечников наблюдаются очень сложные дегенеративные изменения. Они развиваются сначала в более поверхностных слоях надпочечниковой коры, а затем распространяются, проникают в более глубокие слои. Имеют место гибель и распад клеточных элементов коры надпочечника, сопровождающиеся существенным изменением структуры этого органа.

Мы до сих пор не знаем, первичны ли эти изменения или они вторичны и возникают под влиянием гипофизарных гормонов. Столь же неясны и причины развития патологических явлений в щитовидной железе. Неясно, развиваются ли они первично или они тоже обусловлены нарушением функций мозгового придатка. На основании нашего собственного

опыта можно категорически утверждать, что в мозговом придатке не только происходят местные изменения, но возникают и значительные функциональные сдвиги, которые, вероятно, обусловливают многое из того, что разыгрывается в других системах и органах при лучевой болезни.

В настоящее время мы располагаем данными, которые свидетельствуют о том, что под влиянием облучения через мозговой придаток осуществляется определенное воздействие на яйцеклетки и на спермии, в результате чего развитие потомства оказывается нарушенным. Можно получить такие степени воздействия, когда не наступит оплодотворения, но чаще всего имеют место такие степени воздействия, когда оплодотворение совершается, но нарушается дальнейшее развитие. На лягушках этот вопрос разрешается очень быстро.

В зимний период, когда лягушки не овулируют, у них можно, как показал проф. А. В. Немилов, вызвать искусственную овуляцию, если вспрыснуть самке в лимфатический мешок эмульсию мозговых придатков от 2 или 4 других лягушек. Наступает овуляция, яйца созревают, выходят в яйцеводы и могут быть выдавлены в воду. Если эти искусственно вызванные яйца обсеменить спермиями самца лягушки, то наступает оплодотворение и нормальное развитие; это развитие может достигнуть окончательной стадии. Если самца или самку или их обоих подвергнуть действию гамма-лучей, то может быть вызвана овуляция, может осуществиться оплодотворение, может начаться развитие. Но в зависимости от того, была ли поражена самка, или был поражен самец, или они оба в большей или меньшей дозе, наблюдается остановка развития на той или иной стадии: или в самом начале развития, или в стадии развития конечностей, или в стадии редукции хвоста. При этом нарушении развития можно наблюдать появление морфологически уродливых форм, отчетливо бьющих в глаза.

Но вот что особенно важно. Можно подвергнуть облучению тех лягушек, у которых позже будут взяты мозговые придатки и эмульсия из них будет введена нормальной самке и вызовет у нее овуляцию. Если для оплодотворения взять спермии нормального самца, то можно наблюдать начало развития, а потом на той или иной стадии — остановку развития в зависимости от того, через какой срок после облучения вы взяли у доноров гипофизы. Следовательно, мы получаем в этом факте совершенно определенное указание на то, что в развитии лучевой болезни существенная роль должна принадлежать мозговому придатку, что в нем происходят какие-то патологические изменения, какое-то расчленение отдельных гормонов, вырабатываемых им: те гормоны, которые обусловливают овуляцию, мало страдают, а вот те гормоны, которые обусловливают ход развития, страдают сильнее. Если происходят изменения в мозговом придатке тех лягушек, от которых мы взяли мозговые придатки, то как же можно представить себе, чтобы такие же изменения не происходили у лягушек-родителей. Они тоже происходят.

Следовательно, отсутствие проявлений лучевой болезни у родителей вовсе не является гарантией того, что потомство не окажется дефектным. И вот мы стоим сейчас перед очень важной проблемой, с которой наше здравоохранение, и военное, и гражданское, должно особенно считаться — умеренное, но систематическое воздействие радиацией при мирном его использовании может оказать влияние на будущее поколение. Это обстоятельство чрезвычайно важно, и с ним, конечно, нужно считаться.

Теперь два слова относительно защитных мероприятий, связанных с патогенезом заболевания. Я не говорю о защитных мероприятиях тех-

нических, которые составляют заботу органов охраны труда. Они должны знать, в какой степени следует обезопасить людей от действия радиаций как при лечебном применении, так и при всяких других.

Но когда мы переходим к медицинской стороне дела, мы обязаны искать возможные средства, которые окажут защитное влияние на человеческий организм. Тут приходится считаться и с лекарственными методами и с гигиеническими мероприятиями. Приходится говорить о различных формах профилактики.

Вы, вероятно, больше, чем я, осведомлены относительно целого ряда медикаментозных средств, которые предлагаются для лечения лучевой болезни. Целый ряд средств предлагается и как средство защиты. Если вы дадите это лекарство, то через час или через два облучение не вызовет эффекта. Эти средства, конечно, очень нужны для нас, для военной службы. В определенных случаях, когда нужно послать человека в заведомо зараженное место, подвергнуть его в интересах общества, в интересах общего дела воздействию лучевой энергии, то целесообразно, если будет известно, что он в таком-то часу придет в зараженное место, дать средство, которое предотвратит или ослабит действие радиации. Но это же очень редкий сравнительно случай. Нам важно знать те защитные мероприятия, которые будут защищать массы рабочих, массы солдат, матросов, которым систематически придется по роду службы подвергаться этим воздействиям. Тут встает вопрос о повышении общей резистентности организма. Чрезвычайно важно считаться с тем, что все меры, повышающие общую резистентность организма, как целый ряд иммунизирующих средств, вместе с тем повышают и резистентность к радиации.

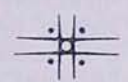
Мы со своей стороны подчеркиваем важность одного фактора — акклиматизации к низким парциальным давлениям кислорода. Тут не следует смешивать двух вещей. Многие находят, что в момент облучения гипоксия оказывает защитное действие; если же она используется перед или после облучения, то этого защитного действия нет.

Это явление трудно использовать практически. Но есть другое явление. Если в процесс физического воспитания человека или животного включить акклиматизацию к низким парциальным давлениям, т. е. если систематически и регулярно подвергать организм воздействию гипоксии в течение нескольких часов, то после такой месячной тренировки по крайней мере у животных создается повышенная резистентность не только в отношении гипоксии, но и в отношении радиаций.

Подвергаясь действию определенной дозы радиации, акклиматизированные животные в меньшей степени заболевают, дают более легкое течение болезни и меньший процент смертности, что чрезвычайно важно (З. И. Барбашова). Доступна или недоступна такая тренировка практически? В воспитании наших солдат применяют целый ряд приемов физического воспитания, и если летчика можно тренировать на колесе или на центрифуге, то почему нельзя любого солдата или офицера тренировать в течение короткого времени к гипоксии? Это вполне возможно, и на некоторый отрезок времени у них будет повышена сопротивляемость к действию радиаций. Вот это есть гигиеническая мера защиты, которая может повысить резистентность к радиации.

Сейчас мы занимаемся выяснением вопроса о том, каков механизм этого повышающего резистентность действия акклиматизации к гипоксии; нам нужно выяснить степень необходимой акклиматизации, определить длительность возникающей при этой резистентности. Это все большие вопросы.

Я привожу этот пример не для того, чтобы рекомендовать сейчас акклиматизацию к гипоксии, как одно из необходимых средств профилактики, а для того, чтобы показать, в какую сторону должно быть направлено наше внимание. На этом разрешите ограничить свое изложение. Я осветил лишь определенные узловые вопросы, которые разрешены только частично и которые оставляют открытыми целый ряд других вопросов. И эти вопросы должны быть поставлены на очередь при дальнейших исследованиях, для того чтобы мы овладели предметом в достаточной мере и научились бы и лечить, и защищать людей от заболевания рациональным путем, не исключая того эмпирического пути, который сейчас диктуется современным уровнем наших знаний.



ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ЖИВОТНЫЙ ОРГАНИЗМ [1]

Выяснение закономерностей действия ионизирующих излучений на животный организм становится весьма необходимым в настоящее время, когда благодаря успехам науки и техники применение излучений в мирных целях становится все шире и шире. Но независимо от того, с мирными ли целями или с другими производится изучение и использование атомной энергии, энергия эта действует на организм человека и животных.

Мы хорошо знаем по опыту прежних лет, когда известны были только рентгеновские лучи и лучи естественной радиоактивности, какое разнообразное влияние оказывают они на организм человека.

Особенно важной становится эта проблема, когда наряду с названными видами излучения обнаруживаются и используются новые виды искусственной радиоактивности, гораздо более мощные, гораздо более разнообразные и приводящие иногда к очень и очень сильным воздействиям.

Врачи и биологи обязаны разобраться в физиологическом действии этих излучений, для того чтобы, с одной стороны, принимать надлежащие меры защиты, не только технические и физические, но, может быть, лекарственные и гигиенические, а с другой стороны, принять соответствующие меры и для лечения тех заболеваний, которые могут возникнуть при воздействии этих излучений.

Задача изучения действия ионизирующих излучений на животный организм складывается из нескольких моментов. Известно, насколько сложна и разнообразна картина чисто физических и химических процессов, которые разыгрываются в мертвой среде при действии хотя бы только нейтронов. Но в какой мере физические и химические закономерности, которые установлены для мертвой среды, находят себе отражение в тех случаях, когда радиацией воздействуют на сложный животный организм?

Само собой разумеется, что сразу же возникает вопрос, можно ли проводить простые аналогии. Конечно, о простой аналогии не может быть и речи. Хотя все те процессы, которые установлены в физике и химии, должны иметь место и в организме животного, но дело осложняется в силу той сложности структуры и состава организма, которая всем хорошо известна.

Первая задача, которая стоит перед физиками и биохимиками, — выяснение вопроса о том, какие элементарные, простые физические закономерности должны быть вскрыты при действии излучений на животный организм. Но вслед за первичными физическими явлениями возникает ряд дальнейших явлений уже чисто физиологического характера. И тут

---

[1] Доклад на сессии АН СССР по мирному использованию атомной энергии 1—5 июля 1955 г. Тр. сессии, Изд. АН СССР, М., 1955, стр. 3—12. (*Ред.*).

важно не смешивать два понятия, обозначаемые одними и теми же словами.

От физиков и химиков мы слышим о цепных реакциях, о цепных процессах, о том, что под влиянием первичного воздействия нейтронов на какие-либо атомы возникают явления, сопровождающиеся дальше рядом взаимно обусловленных процессов. Это — «цепные реакции». А в животном организме приходится иметь дело, кроме того, с другими «цепными реакциями». Живое вещество, подвергшись какому-то первичному действию, дальше начинает проявлять свои физиологические эффекты, которые носят совершенно иной характер. Следовательно, приходится считаться с тем первичным физическим эффектом — радиацией, с теми цепными процессами чисто физического и физико-химического характера, которые имеют место и в мертвой природе, но все это в нашем случае оказывается в значительной степени осложненным сложной структурой и очень многообразным характером химического состава животного организма, а затем и с цепными реакциями чисто физиологического характера, которые обусловлены тем, что в животном организме все физиологические процессы увязаны в определенную систему. Если где-либо в этой системе произошли нарушения, то вслед за этим выступают, с одной стороны, компенсаторные явления, направленные на то, чтобы выровнять возникшие недочеты, а с другой стороны — роковые вредные последствия начальных, первичных изменений, укладывающиеся в определенный длительный симптомокомплекс, в известный синдром, который принимает характер болезненного процесса.

Несмотря на разнообразие влияния излучений, несмотря на различный характер самого физического воздействия, которое мы обнаруживаем при действии различных радиаций, наряду с некоторыми специфическими особенностями возникает ряд общих явлений, которые характеризуются как определенное сложное заболевание, протекающее длительное время и получившее название «лучевая болезнь».

Патогенез этой лучевой болезни должен нас интересовать, потому что без правильного представления о патогенезе того или иного заболевания нельзя представить рационального терапевтического вмешательства.

Конечно, приходится прибегать к тому, чтобы на основе опыта всей медицины и фармакологии применять те или иные лекарственные воздействия при лечении лучевой болезни с целью хотя бы симптоматического облегчения течения болезни. Но, с другой стороны, чрезвычайно важно выяснить патогенез и таким образом дать возможность создания рациональной терапии, обеспечивающей воздействие на определенные этапы болезни в целях ограждения от дальнейшего ее развития. Эта задача чрезвычайно сложна и трудна. Здесь имеются известные достижения и ставится ряд теоретических вопросов.

Само собой разумеется, что эти вопросы интересуют нас еще и с другой точки зрения. Такое мощное воздействие, как действие различных видов ионизирующей радиации, представляет собой одну из интереснейших возможностей использования нового экспериментального орудия для проникновения в тайны физиологического процесса. С этой точки зрения, эксперименты на животных, притом на животных различных видов, различного уровня эволюционного развития, представляют большую, интересную и вместе с тем очень трудную, ответственную задачу.

Приходится различать две категории ионизирующей радиации — радиацию проникающую и непроникающую.

Что касается непроникающей ионизирующей радиации, то она оказывает воздействие только на поверхностные слои кожи животного. Радиа-

ция не проникает внутрь организма и не вызывает во внутренних органах тех сложных физических и химических процессов, которые характеризуют начало реакции. Однако было бы ошибочным думать, что непроникающие виды ионизирующей радиации являются индифферентными для организма или оказывают на него только поверхностное влияние, ограничивающееся поверхностными слоями.

Надо иметь в виду, что вся поверхность нашего тела обильно снабжена разнообразными рецепторами, которые при непроникающей радиации все-таки оказываются в определенной измененной среде и могут непосредственно реагировать на действие излучения или на химические превращения, возникшие в окружающих ближайших слоях. Результатом этого могут быть и действительно имеют место более или менее сложные отраженные рефлекторные влияния на различные системы организма.

Если речь идет о проникающих ионизирующих радиациях, то дело осложняется тем, что не столько поверхностные слои, сколько более глубоко расположенные органы подвергаются действию радиации, в них возникают первичные процессы, которые дают толчок для всей дальнейшей цепи явлений.

С чем же приходится считаться в качестве первичного эффекта?

Из физики и химии известно, что первичный эффект сводится к разложению воды с образованием свободных радикалов, к возникновению из этих свободных радикалов различных перекисных соединений, сильных окислителей, т. е. к ряду превращений в неорганической части животного организма, которые уже в дальнейшем обусловливают химическое влияние на остальные части организма. Из биохимии известно, что под влиянием радиаций могут иметь место явления денатурации белка, изменения липоидных и, может быть, углеводных соединений.

Таким образом, эта первичная химическая картина может создать условия для того, чтобы возникли определенные токсические продукты. Эти токсические продукты влияют на организм опять-таки двумя различными путями. С одной стороны, весь организм пронизан рецепторами различного значения. Следовательно, то, что сказано выше относительно кожи животного, имеет место и в отношении внутренних органов. Рецепторы нарушенных внутренних органов, оказавшиеся в неестественной среде, когда вокруг них возникли какие-то перекисные соединения, возникли свободные радикалы, накопились ионы, подвергаются воздействию этих факторов и могут повести к рефлекторным влияниям на другие части организма.

Но наряду с этим существуют кровообращение и лимфообращение, и токсические продукты будут выноситься отсюда и по тем или иным путям кровеносного и лимфатического русла действовать на другие органы и вызывать в них соответствующие изменения.

Отсюда возникает вопрос, как должно идти изучение действия радиаций на животный организм. Чему должно быть отдано предпочтение — изучению влияния на отдельные органы, на отдельные части организма или изучению действия на весь организм в целом.

Нельзя в таких вопросах биологии ставить задачу «или — или», тут необходимо и то, и другое. Для того чтобы это пояснить, приведу следующий пример.

В литературе есть многочисленные указания на то, что, если заэкранировать тело, оставив открытой для воздействия область печени, и облучать ее рентгеновскими или гамма-лучами, то очень трудно якобы получить картину лучевого заболевания или во всяком случае она про-

текает в ослабленной форме. Вместе с тем при действии очень больших количеств энергии, очень значительного облучения области печени в ней могут наступить явления некроза, гибели клеток.

Совершенно иная картина получается при облучении целого организма. При облучении целого организма значительно меньшими дозами (там речь идет о десятках тысяч рентгенов, а при воздействии на весь организм — о 200—300—400 р) получается картина очень сложного общего заболевания, в котором имеют место определенные нарушения структуры и функции печени.

Е. А. Моисееву удалось обнаружить у морских свинок очень значительные изменения печени, выражавшиеся в жировой дегенерации печени, изменениях в купферовских клетках, следовательно, в ретикуло-эндотелиальной системе под влиянием общего воздействия на организм.[2]

Становится совершенно ясным, что одно дело — непосредственная реакция данного органа на облучение, а другое дело — состояние этого органа в общей системе организма, когда на него рефлекторно влияют другие части тела и к нему приносятся продукты, возникшие в других частях тела.

Когда мы говорим о повреждении печени в картине общей лучевой болезни, приходится считаться с тем, что гораздо более резкие явления в смысле возникновения общей лучевой болезни обнаруживаются в тех случаях, когда облучение производится локально, но не в области печени, а в области селезенки и нижней половины живота. Факт давно установленный и давно известный. По-видимому, нужно понимать это так, что первой реакцией со стороны живого организма является реакция со стороны лимфоидной ткани, селезенки, брыжжеечных и других лимфатических желез, находящихся в брюшной полости. Как известно, кровь от этих органов идет по системе воротной вены к печени. Печень как основной фильтр организма в первую очередь подвергается действию этих токсических продуктов.

Из этого вытекает очень важный методический прием.

Некоторые авторы отрицают влияние селезенки на том основании, что в опытах с парабиозом, т. е. сшиванием двух организмов и установлением перекрестного кровообращения, во втором организме не возникает та картина, которая развивается у первого. Но при этом забывают, что донор своей печенью захватил те первичные продукты нарушенного обмена, которые могли оказать влияние на реципиента. Следовательно, если говорить о парабиозе, то нужно ставить парабиоз так, чтобы роль воротной вены и печени была бы учтена, а это не делается.

Второй важный момент, на который следует обратить внимание, заключается в том, что, говоря о механизме развития лучевой болезни, упускают из виду еще то важное обстоятельство, что рефлекторные влияния осуществляются двумя способами. С одной стороны, рефлекс непосредственно с раздражаемой области на тот или иной орган, а с другой — рефлекс на органы внутренней секреции, которые изменяют характер своей деятельности в том или ином направлении и вторично уже влияют на все системы организма.

Следовательно, рефлекторное влияние может быть специализировано направленным на тот или другой орган, оно может быть генерализованным через нервную систему и может быть организовано через вмеша-

---

[2] Е. А. Моисеев. Об изменениях печени при лучевом поражении. (Сб. работ, выполненных под рук. акад. Л. А. Орбели, Изд. Акад. пед. наук). Изв. Научн. инст. им. П. Ф. Лесгафта, т. 28, М., 1957, стр. 169. (*Ред.*).

тельство эндокринных желез, через внедрение в кровь в различных количествах гормонов. Мало того, могут иметь место изменения самих эндокринных желез, и, следовательно, рефлекторно организм будет наводнен ненормальными гормонами или метаболитами.

Если не учитывать всех этих обстоятельств, разобраться полностью в картине лучевой болезни нет возможности.

В руководимой мной Лаборатории эволюционной физиологии АН СССР получен ряд фактов, свидетельствующих о том, что при воздействии ионизирующих радиаций на целый организм действительно нужно считаться с непосредственными или с вторичными влияниями на эндокринный аппарат и с последствиями нарушения функций эндокринных желез.

Е. А. Моисеев, работая как патологоанатом и как гистохимик, обнаружил очень значительные изменения в строении коркового слоя надпочечников. Эти изменения имеют чрезвычайно резко выраженный характер. Они могут быть видимы простым глазом и более тщательно исследованы гистологически. Изменения начинаются с наиболее поверхностного слоя коркового вещества надпочечников — клубочкового слоя: происходит задержка дальнейшего его развития. Наряду с этим в более глубоких слоях коркового вещества — пучковидном и сетевидном — происходит образование детрита от разрушенных клеток коркового вещества надпочечников, т. е. происходят очень серьезные и сложные изменения.

Само собой разумеется, что если такой сложный орган, как кора надпочечника, который играет в жизни организма чрезвычайно большую и разнообразную роль, оказывается выведенным из строя на известных стадиях лучевой болезни, то это не может не отражаться на всем дальнейшем течении процесса. Мало того, если мы на 7—8—10-й день заболевания обнаруживаем резко выраженные структурные изменения в коре надпочечника, то из этого не следует, что только в это время начинается процесс. Очень существенные функциональные нарушения могли быть и, наверное, имели место еще раньше, чем развились такие грубые структурные изменения, которые удается увидеть под микроскопом и даже невооруженным глазом.

В связи с этим следует различать два понятия: понятие первичного и вторичного действия и понятие раннего и позднего проявления тех или иных симптомов.

Нужно считаться с тем, что деятельность каждого органа, каждого клеточного элемента в организме имеет определенную цикличность, определенную длительность цикла, определенную ритмичность. И в зависимости от того, сколько циклов уложится в единицу времени, приходится говорить о большей или меньшей лабильности процесса. Каждый элемент проделывает какой-то определенный жизненный цикл, и этот жизненный цикл протекает ритмически. Он состоит из ряда мелких циклов, осуществляющихся в более или менее короткое время. Следовательно, мы можем представить, что в одних тканях процесс развивается очень быстро, тогда как другие будут долго «раскачиваться». Хотя нарушение их функций выступает позднее, это не значит, что они реагируют вторично. Они могли получить толчок в самом начале, и реакция их развивалась медленно.

Если с этим обстоятельством не считаться, можно очень легко прийти к неправильным выводам. При оценке явлений, при оценке их причинной зависимости мы должны учитывать фактор времени, фактор лабильности элементов, фактор лабильности каждого отдельного физио-

логического и биохимического процесса, а также учитывать то, что в организме происходят чрезвычайно сложные взаимоотношения между быстрыми и медленными процессами, между первичными и вторичными явлениями.

Работая с морскими свинками, Е. А. Моисеев обнаружил очень резкие изменения в строении и химических компонентах печени. Но, исходя из определенных соображений, касающихся условий питания морской свинки, исходя из того соображения, что полезное влияние могли бы оказать пищевые продукты, богатые метионином, он стал кормить свинок пищей, богатой метионином, т. е. творогом. В результате этого в состоянии свинок произошло значительное улучшение, наблюдалось резкое ослабление всех проявлений лучевой болезни и повысилась выживаемость свинок.

Но это привело к тому, что, пережив наиболее критический период болезни, морские свинки в более поздние периоды обнаружили чрезвычайно бурную картину геморрагического синдрома. Геморрагический синдром, т. е. кровоточивость, является одним из важных симптомов лучевой болезни. Он обычно может быть недостаточно выражен, не успевает развиться, потому что под влиянием других нарушений функций организма наступает ранняя смерть. Но если смерть задерживается, появляется возможность развиться геморрагическому синдрому, который проявляется в поздних стадиях в таком классическом виде, который обычно не приходится наблюдать. Тут отчетливо выступает раздельность определенных физиологических явлений в зависимости от времени, которое необходимо, чтобы та или иная сторона процесса успела развиться.

К таким поздно возникающим явлениям нужно отнести и те, которые касаются уже не непосредственно облучаемого организма, а влияния облучения данного организма на его потомство.

По этому вопросу я считаю необходимым обратить внимание на явления, которые обнаружены А. В. Войно-Ясенецким при своеобразной постановке опыта.[3] А. В. Войно-Ясенецкий использовал прием, разработанный проф. А. В. Немиловым и его сотрудницей Л. Кащенко.

Эксперименты заключаются в том, что в зимний период, когда у лягушки не происходит нормальной овуляции, можно искусственно вызвать овуляцию впрыскиванием эмульсии из мозговых придатков. Под влиянием впрыскивания этой эмульсии наступает вполне нормальная овуляция, и полученные таким образом яйца можно оплодотворить спермой, которая в зимний период у лягушек-самцов полноценна. Около 90% яиц, формирование которых искусственно вызвано впрыскиванием эмульсии мозгового придатка, может быть оплодотворено и способно к правильному развитию, доходящему до конечных стадий.

Если подвергнуть облучению самку или самца и вызвать у самки искусственную овуляцию впрыскиванием вещества мозговых придатков, то наступают овуляция, оплодотворение и может произойти развитие. Но это развитие останавливается на каких-то ранних стадиях. На более ранних стадиях развитие останавливается, если подвергнуть облучению самца. Несколько больший процент развития получится, если облучению будет подвергнута самка. Наиболее резкая задержка разви-

---

[3] А. В. Войно-Ясенецкий. Влияние гамма-излучений Co^{60} на процесс овуляции, оплодотворения и эмбриональное развитие лягушки. Докл. АН СССР, нов. сер., т. 100, № 2, 1955, стр. 389—391.

тия получается, если облучению подвергнуть и самца, и самку. В этом случае развитие останавливается на самых ранних стадиях. Мало того, оказывается, что если облучить тех лягушек, от которых будут взяты мозговые придатки, то мозговые придатки от облученных лягушек дают возможность вызвать искусственную овуляцию, оплодотворение и начальные стадии развития, но развитие останавливается уже на самых первых стадиях.

Это свидетельствует о том, что в сложных эффектах, которые касаются развития вне организма, сказывается влияние мозговых придатков, подвергшихся облучению. Первично ли пострадал гипофиз или он подвергся влиянию со стороны других органов, нельзя сказать, но факт тот, что мозговой придаток облученных лягушек сохраняет способность вызывать овуляцию, не мешает оплодотворению, но затрудняет развитие далее определенных стадий.

Это обстоятельство очень важно. Если с ним не считаться, то оно может привести к очень серьезным последствиям. Может не быть видимой картины лучевой болезни, но со стороны тех или иных эндокринных органов могут иметь место такие явления, которые скажутся через значительный промежуток времени на потомстве.

Все явления, которые ведут к повышению резистентности организма, должны быть использованы в большей или меньшей степени для того, чтобы повысить и резистентность к действию радиаций.

З. И. Барбашовой [4] были проведены исследования, касающиеся влияния акклиматизации к пониженным давлениям кислорода, достигаемой регулярными поднятиями животных на значительную высоту в течение месяца. Такая акклиматизация, сопровождающаяся, с одной стороны, хорошей тренировкой дыхательного процесса и кровообращения, а с другой — повышением эритропоэза, ведет к тому, что организм становится резистентным к гипоксии и может выдерживать очень большие степени гипоксии. Повышается резистентность к некоторым инфекциям. Как показали исследования Барбашовой, повышается резистентность и к действию радиации, в результате чего снижается смертность, ослабевают все болезненные проявления, характеризующие лучевую болезнь, удлиняется период выживания.

Это обстоятельство является в высшей степени важным, потому что при создании гигиенических мероприятий защиты того персонала, которому приходится в большей или меньшей степени подвергаться длительному действию радиации, этот момент должен быть учтен.

Путем повышения общей резистентности организма могут быть получены средства для предотвращения некоторых сторон лучевой болезни.



[4] З. И. Барбашова. Влияние акклиматизации и гипоксии на течение лучевой болезни. Докл. АН СССР, нов. сер., т. 101, № 2, 1955, стр. 379—381.

ВЛИЯНИЕ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ И ЗНАЧЕНИЕ ЕЕ ИЗМЕНЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ [1]

Уважаемый товарищ председатель, уважаемые товарищи! На мою долю выпала трудная задача осветить вопрос о влиянии радиоактивных излучений на нервную систему и роль нервной системы в патогенезе лучевой болезни. Едва ли можно найти в области медицинской радиологии более слабо освещенный вопрос, чем тот, о котором мне придется докладывать. Вместе с тем вопросы, касающиеся влияния радиоактивных излучений на нервную систему, являются очень важными, потому что нервная система, управляющая всеми функциями животного и человеческого организма, конечно, должна быть особо оберегаема. Все нарушения функций нервной системы являются тяжелым бичом для человека, и мы должны приложить все усилия к тому, чтобы в первую очередь оберегать нашу нервную систему.

Эта проблема распадается на ряд отдельных вопросов, каждый из которых нужно рассмотреть порознь.

Первый вопрос заключается в том, можно ли считать нервную систему за такой участок нашего организма, который подвергается непосредственному первичному действию радиации, или нарушения ее функций являются следствием изменений, происходящих в других органах.

На этот вопрос, к сожалению, сейчас дать определенный ответ нельзя. Мы привыкли говорить о том, что первичный эффект действия радиаций заключается в тех физических и физико-химических изменениях, которые мгновенно или почти мгновенно наступают в облучаемой области. Эти изменения состоят в явлениях ионизации, возникновении свободных радикалов, образований перекисных соединений, в результате чего происходят местные химические изменения. Но как эти первичные нарушения сказываются на нервной системе? Оказывают ли они раздражающее действие здесь же, на имеющиеся тут рецепторы различного характера, или ведут к вторичным химическим последствиям, в силу чего продукты химического распада тканей разносятся по лимфатической и сосудистой системе, достигая различных отделов тела, в том числе и центральной нервной системы? На эти вопросы мы не можем дать определенного ответа.

У нас нет доказательств к тому, что первичные нарушения в состоянии ткани любой области тела сопровождаются специфическим воздействием на находящиеся тут рецепторы.

Что касается вопроса о вторичных химических изменениях, то мы достаточно обоснованно можем предположить известные изменения гу-

---

[1] Доклад на пленарном заседании Всесоюзной конференции по медицинской радиологии 30 января 1956 г. Публикуется впервые. (*Ред.*).

морального состава организма, распространение возникающих токсических продуктов по лимфатической и кровеносной системам к другим участкам тела, где они вызывают либо воздействие на находящиеся здесь рецепторы иного порядка, либо нарушение обмена веществ.

Чрезвычайно важным является вопрос о том, можно ли себе представить, что некоторые из физиологических эффектов радиации возникают под влиянием импульсов, исходящих из центральной нервной системы. Возможность такого влияния, конечно, не исключена, но имеются ли у нас прямые доказательства того, что те или другие эффекты в организме обусловлены влиянием центральной нервной системы, первично подвергшейся воздействию лучистой энергии?

Я должен сослаться прежде всего на исследования покойного М. И. Неменова, который много лет тому назад вместе со своими сотрудниками показал, что слабая рентгенизация височных областей головного мозга, захватывающая своим влиянием области гипоталамуса и мозгового придатка, сопровождается целым рядом вегетативных сдвигов в организме человека. Эти данные в свое время не встретили сочувствия у большинства клиницистов и радиологов. Между тем данные, приводившиеся М. И. Неменовым, вполне достоверны и свидетельствуют о том, что со стороны участка центральной нервной системы, являющегося центральным аппаратом вегетативной нервной системы, могут быть вызваны известные периферические эффекты.

Эти факты чрезвычайно важны для понимания вопроса о тех нарушениях в кровотворной системе, которые являются наиболее ранними и постоянными симптомами лучевого поражения. Мы знаем, что одним из первых, бьющих в глаза радиационных эффектов является падение числа белых кровяных телец, а затем, несколько позже, нарушение системы красной крови. Но механизм возникновения этих изменений нам пока недостаточно известен, и с этой точки зрения, конечно, чрезвычайно важна дальнейшая разработка вопроса о том, имеет ли место в данном случае нарушение центральной регуляции этих процессов.

Мы все находимся под влиянием впечатлений от тех последствий, которые вызвали взрывы атомных бомб в Японии; они стоят перед всем человечеством как тяжелая угроза ввиду тех воинственных тенденций, которые обнаруживают некоторые круги западных стран. Это заставляет нас направить свое внимание в сторону изучения эффектов, очень массивных однократных воздействий, проникающих излучений на организм, которые могут быть в большей или меньшей степени приравнены к тяжелым последствиям атомного взрыва.

Но ведь наряду с этим влияние радиации в относительно малых дозах постоянно имеет место как в случаях лечебного или диагностического ее применения, так и в условиях производств, направленных на самые мирные цели. Мы знаем, что в народном хозяйстве значительное число людей оказывается под воздействием радиоактивных излучений в таких дозах, которые в настоящее время считаются допустимыми, но люди подвергаются их воздействию систематически, изо дня в день, в течение многих месяцев и лет.

Естественно, возникает вопрос, какое из этих типов воздействия проникающих радиаций оказывает более существенное влияние на центральную нервную систему — однократное массивное или длительное, систематически повторяющееся воздействие в малых дозах.

По-видимому, при однократном применении больших доз излучения общий эффект настолько велик, картина лучевой смерти или тяжелого заболевания обусловлена таким большим числом факторов, что роль

центральной нервной системы здесь может быть стушевана или замаскирована, и мы с трудом можем сейчас сказать что-нибудь определенное относительно того, какую роль нервная система играет в этих случаях тяжелых поражений.

При длительном систематическом применении малых доз излучений в первую очередь выступают нарушения нервной системы, и при этом не наблюдаются какие-либо признаки лучевой болезни.

В этом отношении чрезвычайно важны те исследования, которые производятся по введенному И. П. Павловым методу изучения условнорефлекторной деятельности.

Исследования, произведенные в нескольких лабораториях нашего Союза, показывают, что при воздействии радиации на организм наблюдаются очень существенные нарушения условнорефлекторной деятельности. При этом оказывается, что наиболее четкие результаты получаются именно при применении малых доз радиации, но действующих на протяжении большого отрезка времени. В этих случаях наступают совершенно отчетливые изменения условнорефлекторной деятельности.

Это вполне гармонирует с теми результатами, которые получил в своей работе М. И. Неменов. При систематическом длительном повторении воздействия нервная система оказывается расстроенной и расшатанной, и это выявляется в нарушении условнорефлекторной деятельности.

Каковы эти нарушения и в чем они выражаются? Можно ли здесь отметить что-либо специфическое?

Из того материала, который мы имеем, я не могу усмотреть никакого специфического действия. Имеют место те расстройства нервной системы, которые характерны для целого ряда угнетающих моментов. Такого же рода изменения обнаружены были при воздействии на центральную нервную систему токами ультравысокой частоты, при кастрации, при применении больших доз кофеина и брома, при повреждении или удалении верхних шейных симпатических узлов, при экстирпации мозжечка и некоторых других воздействиях.

Внешне это приобретает характер кажущегося усиления тормозных процессов.

Но в действительности дело объясняется ослаблением нервного процесса, в результате чего при ослабленном возбудительном процессе наступают некоторые отклонения в смысле преобладания тормозных явлений. При детальном анализе можно убедиться в том, что и тормозные процессы оказываются не усиленными, а ослабленными. Соотношения же между основными нервными процессами оказываются несколько нарушенными.

Важно то, что если условнорефлекторная деятельность нарушается и свидетельствует об изменениях функций корковых элементов, об их ослаблении, то эти очень тяжелые явления ведут к нарушениям целого ряда регуляторных процессов. Ведь несомненно, что кора головного мозга играет большую роль в осуществлении защитных и приспособительных функций организма.

Кора головного мозга дает возможность человеку оценивать внешние воздействия, строить определенные выводы и предположения, сознательно воздействовать на природу и людей.

Эти функции должны явиться предметом нашей исключительной заботы, а между тем, мы с этим не всегда в достаточной мере считаемся.

Следующий вопрос, который нас должен интересовать, — каков будет эффект, если подвергнуть специальному воздействию радиации определенные участки нервной системы?

Исследования, проведенные методом условных рефлексов в этом направлении Н. Н. Лившиц, представляют очень большой интерес. Ею были сопоставлены факты, которые наблюдаются при воздействии на область мозжечка и на область коры больших полушарий. При этом обнаруживались качественные различия. При воздействии на проекционные области коры больших полушарий можно получить частичные нарушения деятельности отдельных анализаторов, а при облучении области лобных долей — общие нарушения. При воздействии на мозжечок наблюдаются общие изменения условнорефлекторной деятельности, направленные в различные стороны: в одних случаях — в положительную, в других — в отрицательную.

Если вы имеете дело с сильной нервной системой, с хорошо выраженной высшей нервной деятельностью, то при воздействии на мозжечок обнаруживаются нарушения условнорефлекторной деятельности. А если имеется слабая нервная система, то при воздействии малыми дозами на мозжечок мы не можем получить указанных явлений. Это обстоятельство является характерным в отношении физиологической роли мозжечка как регулятора функциональных свойств нервной системы и всех органов, которые стоят под регулирующим влиянием симпатической нервной системы.

Мы привыкли рассматривать мозжечок как регулятор и стабилизатор функциональных свойств, который не позволяет функциональным свойствам нормального организма отклоняться резко в ту или другую сторону.

Безмозжечковые животные характеризуются тем, что под влиянием тех или других внешних факторов дают резкие сдвиги функциональных свойств. Удержание в определенных рамках эффектов, возникающих под влиянием внешних факторов, является одной из основных и важных функций мозжечка. И как раз при применении умеренных доз лучевого воздействия на мозжечок мы можем наблюдать такую картину, когда в ослабленном, не вполне благоприятном состоянии деятельность больших полушарий мозга может быть до известной степени приведена в норму. Это касается умеренных воздействий, которые путем влияния на вегетативную систему улучшают состояние мозговой ткани.

Совсем другой эффект имеет место при применении больших доз радиации, под влиянием которых мозжечок оказывается выведенным из строя. Тогда мы наблюдаем картину, которая развивается после экстирпации мозжечка.

В Институте биофизики Академии наук СССР были проведены исследования П. Ф. Минаевым, который облучал большими дозами мозжечок и большие полушария. Он получил совершенно различные картины, вполне сходные с теми, которые наблюдаются при хирургическом удалении коры больших полушарий или мозжечка.

Я привел факты, которые свидетельствуют о возможности прямого воздействия на центральную нервную систему, непосредственного влияния на мозг. Те функциональные данные, о которых я говорил только что, показывают, что от однократного применения малых доз можно получить эффект возбуждения определенных отделов центральной нервной системы. При повторном же применении их или при больших дозах можно наблюдать явления выключения.

Каков механизм влияния радиации на нервные клетки — первичный или вторичный, обусловленный воздействием на окружающие ткани? На этот вопрос пока нет определенного ответа.

Каковы же морфологические изменения нервных клеток, наблюдаемые после облучения нервной системы? Были проведены опыты, при которых локально производилось воздействие проникающей радиации на центральную нервную систему, после чего участки центральной нервной системы через различные сроки подвергались микроскопическим исследованиям по тем или иным методам. При этом наблюдались определенные гистологические и гистохимические изменения.

Каков характер этих изменений? Специфический или неспецифический? Приходится сказать, что о специфике не может быть речи; получается картина, которая наблюдается при целом ряде других воздействий. Отмечаются мутное набухание клеток, зернистость протоплазмы, распыление ядерной субстанции по клеточной протоплазме; при больших дозах облучения обнаруживаются вакуолизация и сморщивание клеток и даже цитолиз. Гистохимические исследования устанавливают нарушения содержания нисслевского вещества, нарушение содержания сложных соединений белков с углеводами.

Но такие же изменения могут наблюдаться и при других действиях, и, кроме того, что очень важно, наблюдаются они и в нормальной мозговой ткани, разница только количественная. Если в нормальной нервной системе мы наблюдаем в отдельных полях зрения изменения одиночных клеток, то после действия радиации могут наблюдаться одновременно изменения в нескольких клеточных элементах в каждом поле зрения.

По-видимому, суть дела сводится к тому, что в зависимости от различного исходного функционального состояния нервных элементов радиация сказывается в различной степени и может повредить большее или меньшее число нервных клеток. Эту особенность подмечают и те, кто занимается изучением функциональных нарушений нервной системы. Одна и та же доза радиации у одного и того же животного при применении в различные моменты с интервалом в два-три месяца может давать совершенно различно выраженную реакцию. Эффект может быть очень резко и слабо выраженным. Все дело, по-видимому, в исходном состоянии нервной системы.

Мне кажется, это легко понять, если принять во внимание, что в организме всех животных, в том числе и человека, тканевые элементы несут «дежурство». Не все элементы нашей нервной системы, как и других тканей организма, находятся одновременно в одинаковом функциональном состоянии.

Немыслимо было бы существование на протяжении многих десятков лет (а некоторые организмы живут по 200—300 лет), если бы все элементы одновременно находились бы в одинаковом функциональном состоянии. Мы имеем целый ряд доказательств в пользу того, что в организме постоянно происходит смена функционального состояния, наблюдается определенная цикличность жизни отдельных элементов нашего организма. Вероятно, и для элементов нервной системы, и даже особенно для них, это должно иметь место.

Еще в 1910 г. в Неаполе, на морской биологической станции, американский физиолог Ридл изучал периодику функционального состояния эпителиальных клеток гидры. Тогда только что вошел в обиход способ изучения окислительного и восстановительного процессов с помощью метиленовой сини, способ Эрлиха. Оказалось, что окислительный

процесс клеток одного и того же организма циклично изменяется. Определенный период времени происходит окисление, затем окисление прекращается, начинается восстановительная фаза. Циклически протекает в организме и ряд других процессов.

Можно представить, что и в центральной нервной системе происходит такая смена активности нервных элементов. Одни функционируют, другие в это время находятся в ином функциональном состоянии. И если бы все нервные элементы находились одновременно в активном состоянии, очень скоро возникло бы истощение нервной системы. По-видимому, в зависимости от функционального состояния нервных элементов и биохимическая активность их неодинакова. Этим и надо, вероятно, объяснить, что в одном и том же препарате можно найти поля, в которых есть много элементов, претерпевающих видоизменения, а в других полях зрения таких клеток нет.

Мы мало считаемся с тем, что все процессы в организме протекают циклически, и каждый отдельный процесс имеет свою цикличность, свои временные характеристики. Результатом этого является то, что то или иное воздействие может вызвать определенные функциональные нарушения, которые протекают в известной последовательности.

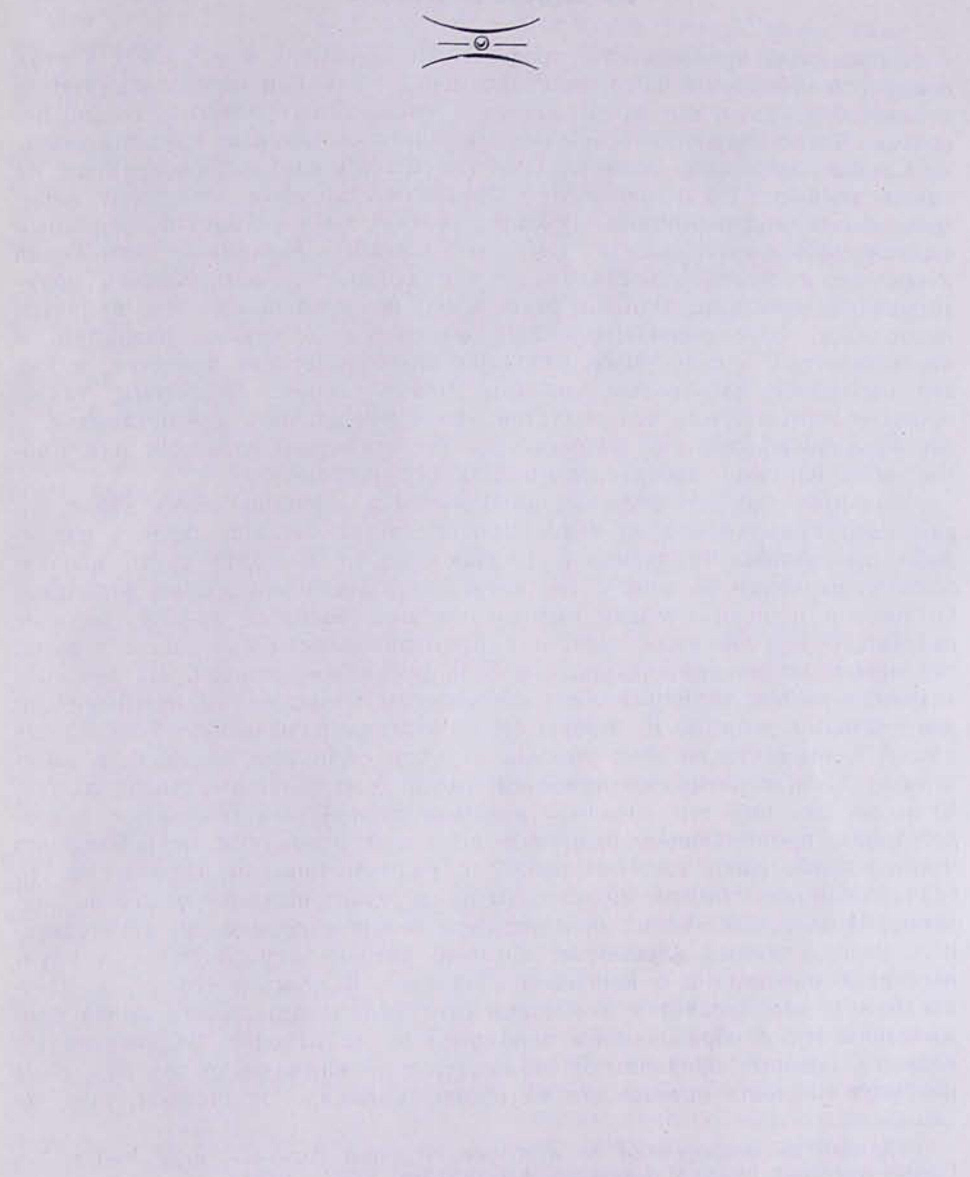
Мы привыкли думать, что то, что наступило раньше, непременно является причиной того, что наступило позже. Совершенно неправильный, ошибочный вывод, потому что речь может идти и, вероятно, очень часто идет о том, что каждый орган, каждая система, подвергшаяся вредному воздействию, в том числе воздействию радиации, может развить свою картину нарушения функций через определенные отрезки времени.

Когда мы оцениваем роль нервной системы в картине патогенеза лучевой болезни, мы наталкиваемся на эти явления. Оказывается, что сплошь и рядом условнорефлекторная деятельность оказывается нарушенной очень рано, раньше, чем выявятся существенные, бьющие в глаза нарушения функций организма. Можно было бы сказать, что нарушения условнорефлекторной деятельности являются причиной остальных симптомов, но это совсем не так. Условнорефлекторная деятельность — это тонкий показатель нарушения функций организма, совершенно ни с чем не сравнимый, но из этого не следует делать вывод, что именно нарушения этих условнорефлекторных актов и являются причиной последующих явлений. Они наступают раньше, потому что нервная система является более быстро реагирующей и наиболее чувствительной ко всяким отклонениям состояния организма.

Если иметь в виду все эти поправки, то, конечно, приходится считаться с тем, что в данный момент мы еще не можем с большей или меньшей определенностью сказать, что́ в общей картине патогенеза лучевой болезни и в вопросе о взаимозависимости отдельных стадий болезни, отдельных проявлений лучевой болезни является первичным, а что́ вторичным. Этот вопрос требует дальнейшего исследования, и в особенности необходимо выяснение роли нервной системы в каждом отдельном этапе развивающейся лучевой болезни.

В своем докладе я не столько говорил о достижениях науки, сколько о тех сторонах вопроса, которые остаются до настоящего времени еще нерешенными. Но мне кажется, что задача наша и заключается в том, чтобы выявить нерешенные вопросы и направить внимание исследователей на то, чтобы этими спорными, нерешенными вопросами заняться и постараться внести в них ясность. Я еще раз хочу подчеркнуть, что состояние нервной системы, функциональная способность нервной системы, ее умение управлять функциями организма и вместе с тем со-

хранять свою роль наиболее ценной ткани в организме, ткани, которая использует все вспомогательные средства организма и должна обеспечивать нормальное отношение его к внешней среде, умение подчинить себе внешнюю среду, устанавливать взаимосвязь между людьми, создавать определенные социальные отношения, — все это является наиболее важной и ценной стороной деятельности человеческого организма. И понятно, что все силы наши должны быть направлены на то, чтобы путем воздействия на те или иные стороны физиологического процесса обеспечить наибольшую сохранность нервной системы.



О НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМАХ ПАТОГЕНЕЗА ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ [1]

Уважаемый председатель, проф. П. П. Гончаров, в основных чертах осветил те проблемы, которые стоят перед нами при оценке патогенеза лучевой болезни, и мне представляется необходимым осветить только несколько более подробно те основные положения, которые высказывались.

Самым серьезным является то, что мы до настоящего времени не знаем природы тех изменений в организме, которые возникают непосредственно под влиянием лучевого воздействия. Имеется огромный фактический материал, в котором описаны различные изменения в органах и системах организма, возникающие под воздействием ионизирующей радиации. Однако до сих пор не установлено, что является первичным, обусловленным непосредственным действием радиации, и что вторичным — следствием развития патологического процесса, и как эти отдельные нарушения связаны между собой. Открытым также остается вопрос о том, что является более угрожающим для организма — однократное воздействие больших доз проникающей радиации или многократное влияние относительно небольших ее количеств.

Мне представляется чрезвычайно важным изучение обоих видов поражений. Ведь только из совокупности данных можно сделать какие-либо правильные заключения. Считают нужным подчеркнуть необходимость изучения не только тех поражений большими дозами радиации, которые в первую очередь интересуют нас, военных врачей, которые связаны с угрозой нападения, а в промышленности связаны с угрозой тех или иных аварий, ведущих к большим повреждениям. Не меньшее значение имеют те поражения, которые вызываются так называемыми допустимыми дозами. Я говорю нарочно «так называемые допустимые дозы», потому что во всех странах и у нас стремятся определить допустимые дозы, с которыми придется иметь дело большому числу людей. Если до сих пор это касалось рентгенологов — лиц, связанных с воздействием проникающей радиации по своей профессии, и небольшого числа людей, связанных по работе с радиоактивными элементами, то сейчас возможность этих поражений приобретает огромное массовое значение. В настоящее время производится большое количество искусственных радиоактивных элементов, которые широко используются в научных исследованиях и в народном хозяйстве. В каждой стране, в частности и у нас, создается необходимость организации новых видов промышленности с образованием огромного числа отходов радиоактивных веществ, которые продолжают оказывать свое влияние до тех пор, пока не будут найдены методы для их обезвреживания. И, наконец, там, где

---

[1] Доклад на конференции по проблеме «Лучевая болезнь», март 1956 г. Тр. Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова, т. 103, 1959, стр. 12—18. (*Ред.*).

мы будем применять искусственные радиоактивные вещества для удобрения полей, для создания повышенной продуктивности в сельском хозяйстве, мы должны быть хорошо осведомлены, что используем опасное средство, для того чтобы получить определенные выгоды в одном отношении и не нанести очень серьезный вред в другом.

Чрезвычайно важно знать, какие именно элементы окажутся радиоактивными, какие элементы поступают в организм, какие из них перейдут в другой животный или человеческий организм. Среди них будут такие, которые успеют распасться и потеряют свое вредное влияние. Но будут и такие, у которых период полураспада длится 5 лет и больше. Следовательно, в организме могут возникнуть определенные внутриизлучающие пункты.

Это серьезнейшие вопросы, которые должны стоять перед нами, и мы, военные врачи, в первую очередь должны предостерегать тех, кто этим делом ведает, потому что одностороннее изучение вопроса может таить в себе определенную опасность.

Но это не значит, что мы должны препятствовать и мешать полезному применению радиоактивных веществ. Мы должны определить, что правильно и что неправильно, что представляет опасность, а что не является опасным. А если возникает опасность поражения людей, то какие меры должны быть приняты, чтобы эту опасность предотвратить.

В этом должно заключаться участие нас, врачей, во всех тех мероприятиях, которые связаны с применением радиоактивных веществ, обладающих той или иной излучающей способностью.

С этой точки зрения важно изучение не только тех нарушений функций, которые возникают в организме человека взрослого или ребенка в период его индивидуальной жизни, но и тех изменений, которые связаны с влиянием на последующие поколения. Это очень важный вопрос, который более чем недооценивается. Чрезвычайно важной задачей является изучение самыми различными методами всех тех вопросов, которые связаны с влиянием радиоактивности, с влиянием радиации на последующие поколения. Экспериментальная разработка этого вопроса может нам дать определенный материал и для понимания патогенеза лучевой болезни.

Уважаемый председатель только что упоминал, что вопросы о роли токсемии в патогенезе лучевой болезни в настоящее время получили экспериментальное подтверждение. Опыты с перекрестным кровообращением показывают, что действительно кровь облученного организма может вызывать определенную патологию в организме реципиента. В некоторых случаях, наоборот, кровь здорового организма может оказаться целебной для пораженного организма.

Что здесь особенно интересно? Оказывается, что опыты с перекрестным кровообращением велись так, что облучался донор целиком, его кровь передавали реципиенту и вызывали тем самым патологические явления. Но можно облучать донора частично — переднюю или заднюю половину тела — и передать его кровь реципиенту.

Эти опыты показывают, что кровь животных, у которых облучалась передняя половина тела, оказывается более токсичной, более способной вызывать патологические явления, чем кровь задней половины тела. Когда мы облучаем переднюю половину тела, то там так же, как при облучении задней половины тела, воздействию подвергаются лимфатические ткани. Следовательно, в этом отношении картина как бы до некоторой степени уравнивается. Точно так же, примерно в равной степени, облучался костный мозг при облучении передней и задней половин тела.

В одной из недавно выполненных работ, частично опубликованной, имеется такое важное указание, что облучение целого организма донора вызывает падение кровяного давления и лейкопению в организме реципиента. Если произвести отдельно облучение передней и задней половин тела донора, то более резкие явления получаются со стороны передней половины тела. При облучении же задней половины тела не происходит падения кровяного давления, но имеется лейкопения.

Но когда мы облучаем переднюю половину тела, мы облучаем голову, центральную нервную систему, и, следовательно, если имеет место первичное действие на центральную нервную систему, могут возникнуть серьезные воздействия на остальные ткани тела, и в патогенезе лучевой болезни это влияние на центральную нервную систему должно играть и играет определенную роль.

Мало того, в области головы и шеи мы имеем такие важные эндокринные органы, как щитовидная железа, мозговой придаток. В ряде докладов я обращал внимание на особую роль, которую приходится приписывать мозговому придатку. В настоящее время мы имеем новые данные, свидетельствующие о том, что действительно мозговой придаток играет очень существенную роль в последствиях лучевого воздействия.

Речь идет не только о тех явлениях, которые сказываются на воспроизводительной способности организма. Имеется целый ряд данных, заставляющих думать, что в самом организме донора, в организме, подвергшемся облучению, мозговому придатку в развитии патологических явлений принадлежит большая роль. Это подтверждается гистохимическими и гистологическими исследованиями мозгового придатка, произведенными в моей лаборатории Е. А. Моисеевым, свидетельствующими о существенных изменениях в различных видах клеток, входящих в состав этого органа.

Мы знаем, что мозговой придаток является органом, продуцирующим целый ряд гормонов, влияние которых на организм совершенно различно и многообразно. В частности, гормоны передней доли мозгового придатка являются факторами, влияющими на половые органы и на эндокринные приборы половой системы; следовательно, имеют отношение к воспроизводительной функции.

Гормоны задней доли гипофиза оказывают влияние на все остальные железы внутренней секреции. Повреждение мозгового придатка должно играть большую роль. В пользу этого говорит и тот факт, что кровь передней половины оказывается более патогенной, чем кровь задней половины тела.

В предыдущих выступлениях я докладывал об исследованиях А. В. Войно-Ясенецкого, который показал, что мозговой придаток, используемый для того, чтобы вызвать у лягушки в зимнее время овуляцию, сохраняет эту способность и после облучения лягушки, из тела которой он был извлечен. Вместе с тем он не теряет способности обеспечить и возможность оплодотворения этой яйцеклетки. Но развитие останавливается на той или иной стадии превращения в зависимости от того, был ли облучен гипофиз самки, от которой брали яйца, или гипофиз той лягушки, от которой брали сперму, подвергался ли облучению самец или не подвергался. Все это играет определенную роль.

Самое существенное заключается в том, что и самец, и самка могут быть не облучены, но если овуляция была вызвана гипофизом от лягушки, подвергшейся облучению, то в развитии этого эмбриона наступает задержка, получается уродство и развитие может даже остановиться на той или иной стадии.

Дальнейшие исследования показали, что облученный гипофиз является во многих отношениях измененным. Оказывается, страдает не только передняя доля гипофиза, но и задняя.

Испытания, проведенные в отношении некоторых гормонов задней доли, свидетельствуют о том, что эти облученные гипофизы оказывались неполноценными.

На одной недавно состоявшейся конференции было сделано сообщение, касающееся непосредственно вопроса репродуктивной способности млекопитающих. В частности, рассматривался вопрос о том, чем обусловлено нарушение под влиянием облучения воспроизводительной способности: воздействием на сами половые органы, на яйцеклетки, на эмбрионы или изменениями, возникающими в материнском организме, вторично вызывающими нарушения в развитии плода? Оказывается, имеет значение и то, и другое. Но гораздо более существенным является влияние материнского организма на развивающийся плод, чем непосредственное воздействие на яйцеклетки или на эмбрионы в начальной стадии развития. Я должен сказать, что облучение материнского организма, передней половины его тела влияет на развитие потомства одинаково, как если бы облучался организм целиком.

Оценим этот вопрос с точки зрения наших гигиенических и профилактических мероприятий, которые должны проводиться. Встает вопрос относительно допустимости работы женщин на начальной стадии беременности в тех или иных предприятиях. Небольшие дозы проникающей радиации могут не сказаться внешне на материнском организме, но поведут к нарушению развития плода. Хорошо, если дело кончается тем, что не состоится рождения. Но оно может состояться, и тогда возникает вопрос, насколько полноценным будет родившийся ребенок.

Мы должны считаться с данными А. В. Войно-Ясенецкого, согласно которым не только задерживается развитие плода, но и нарушается характер развития, возникают уродливые формы. Едва ли в интересах народов создавать такие условия, при которых последующее поколение окажется в значительном проценте уродами.

Я хочу подчеркнуть важность приведенных данных о существенном влиянии облучения материнского организма на потомство и на развитие плода также и потому, что эти факты могут пролить свет на патогенез поражений проникающей радиации.

На этом примере я остановился не потому, что хочу кого-либо запугать. Только что в словах председателя была высказана правильная мысль о том, что большинство несчастных случаев происходит не потому, что нет возможности создать условия безопасности для человека, а потому, что люди игнорируют опасность.

Возвращаясь к вопросу о поражении центральной нервной системы при общем воздействии проникающей радиации, следует прежде всего обсудить, имеет ли место в этих условиях первичное поражение нервной системы или она вовлекается в патологический процесс вторично. Я должен напомнить вам о том, что несколько лет тому назад покойный проф. М. И. Неменов подчеркнул, что небольшая доза рентгеновых лучей при облучении височной области мозга вызывает целый ряд вегетативных нарушений, причем при применении минимальной дозы не наблюдается нарушения кровообращения.

На основании этих исследований М. И. Неменова в некоторых исследовательских и лечебных учреждениях, например в институте имени В. М. Бехтерева, в ряде случаев с успехом применяются малые дозы рентгеновых лучей для лечения депрессивного состояния.

Работы проф. М. И. Неменова вызвали к себе скептическое отношение многих ученых. Я считаю работы М. И. Неменова важными. Они сыграли определенную роль в решении вопроса о чувствительности нервной системы к действию ионизирующей радиации.

На закончившемся три дня тому назад совещании по вопросам эволюционной физиологии нервной системы Институт экспериментальной медицины представил доклад, в котором содержались чрезвычайно важные факты по вопросу о влиянии проникающего излучения на центральное торможение.

Применяя раздражение мелькающим светом, авторы приводили курицу в состояние каталепсии. Достаточно было ее ввести в помещение, где мигающий свет, и она принимала любое искусственно приданное ей положение.

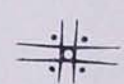
Облучение головы этих животных дозой в 100 р приводило к снятию каталептического торможения и замене его состоянием общедвигательного возбуждения.

Эти примеры я привел для того, чтобы показать, что проникающая радиация в сравнительно небольших дозах может изменить функциональное состояние центральной нервной системы. Следующий вопрос, который требует своего разрешения, касается механизма действия проникающей радиации на мозговую ткань.

Мы не знаем точно, где начинается первичное воздействие на нервный элемент, где дело объясняется влиянием на окружающую среду. Все это требует еще дальнейшего изучения и анализа. Есть данные нашей прошлогодней конференции, где проф. Н. А. Шевченко докладывал о влиянии облучения на эндотелий сосудов. Мы должны с этим считаться; может быть, нервные клетки не первично поражаются. Эти вопросы требуют своего разрешения и, вероятно, в ближайшее время его найдут.

Наши знания в области медицинской радиологии медленно подвигаются вперед, но что в прошлом году было совершенно не выяснено, сейчас более или менее ясно, что в прошлом году вызывало сомнение, в этом году не вызывает сомнения. Целый ряд вопросов все же остается открытым.

Внимание представителей экспериментальных и клинических отраслей медицинской науки должно быть привлечено к этим вопросам. Они должны выйти на первое место. Речь идет не о моде, а о естественном переломе во всей жизни человечества. Задача состоит в том, чтобы предотвратить те опасные последствия, которые связаны с применением атомной энергии.



СОДЕРЖАНИЕ



ЛЕОН АБГАРОВИЧ ОРБЕЛИ

Избранные труды, т. IV

Печатается по постановлению президиума Академии наук СССР

Редактор издательства *М. И. Гольданская*
Художник *М. И. Разулевич*
Технический редактор *А. В. Смирнова*
Корректоры *Н. И. Журавлева, О. М. Лаушкина* и *Г. И. Яковлева*

Сдано в набор 31/VIII 1966 г. Подписано к печати 10/XII 1966 г. РИСО АН СССР № 1-87В. Формат бумаги $70 \times 108^{1}/_{16}$. Бум. л. $9^{9}/_{16}$. Печ. л. $18^{3}/_{4}$+3 вкл. ($^{3}/_{8}$ печ. л.)=26.77 усл. печ. л. Уч.-изд. л. 24,10. Изд. № 3017. Тип. зак. № 1153. М-52147.
Тираж 2400. Бумага типографская № 1.
Цена 1 р. 70 к.+переплет 20 к.

Ленинградское отделение издательства «Наука»
Ленинград, В-164, Менделеевская лин., д. 1

1-я тип. издательства «Наука».
Ленинград, В-34, 9 линия, д. 12



ОПЕЧАТКИ

Страница	*Строка*	*Напечатано*	*Должно быть*
10	15 сверху	приведено	проведено
10	24 »	лению, сравнение проведено на разных собаках, так что разница, в дея-	условия: 1) провести сравнение по возможности при всех условиях дея-

Л. А. Орбели.

